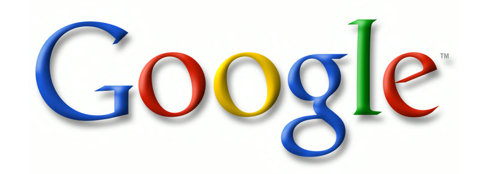





BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FUNDATA MDCCCLXXV
EX DONO





Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. **Aschoff** in Marburg, Prof. Dr. **v. Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Beneke** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **v. Bollinger** in München, Prof. Dr. **Borst** in Göttingen, Prof. Dr. **Bostroem** in Gießen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Ernst** in Zürich, Prof. Dr. **Fibiger** in Kopenhagen, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Hauser** in Erlangen, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Hannover, Prof. Dr. **Klemensiewicz** in Graz, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Lustig** in Florenz. Prof. Dr. **Marchand** in Leipzig, Prof. Dr. **Martinotti** in Bologna, Prof. Dr. **Nauwerck** in Chemnitz, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **R. Paltauf** in Wien, Prof. Dr. **O. Pertik** in Budapest, Prof. Dr. **Podwyssozki** in St. Petersburg, Prof. Dr. **Reddingius** in Groningen, Prof. Dr. **Ribbert** in Bonn, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. Br., Prof. Dr. **Schmorl** in Dresden, Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stilling** in Lausanne, Prof. Dr. **Stroebe** in Hannover, Prof. Dr. **Thoma** in Magdeburg-Sudenburg, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.

redigiert von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Achtunddreissigster Band.

Mit einem Bilde des Herrn Professor Dr. E. Ziegler in Freiburg i. Br.

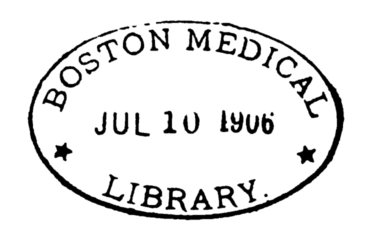
Mit 20 Tafeln und 17 Abbildungen im Text.



Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1905.


BOSTON MEDICAL
JUL 10 1906
LIBRARY.

Nachruf.

In tiefer Bewegung, voll schmerzlicher Trauer zeigen wir an, daß der Leiter dieser „Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie“,

Geheimer Hofrat

Ernst Ziegler,

ordentlicher Professor an der Universität Freiburg, am 30. November gestorben ist.

Vor $1^1/_2$ Jahren hatten sich die ersten Zeichen eines Herzleidens geltend gemacht. Die letzten Monate brachten rasch fortschreitende Verschlimmerung. Bei der Sektion zeigte sich eine bedeutende Dilatation des linken Ventrikels mit starker Schwielenbildung am Endokard der Wandung und des vorderen Papillarmuskels.

Ernst Ziegler ist uns vor der Zeit, in der Vollkraft seines Geistes und in ungebrochener Schaffenslust entrissen worden; er hat das siebenundfünfzigste Jahr nicht vollendet.

Und doch konnte der Unermüdliche auf ein reiches und gehaltvolles Lebenswerk zurückblicken. Fest steht und dauernd gesichert Ernst Ziegler's Ruhm als eines hochbegabten, gedankenreichen

und vielseitig schöpferisch tätigen und anregenden Gelehrten, der das immer unübersehbarer sich weitende Gebiet der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie in seltenem Maße beherrschte. Den Mittelpunkt seines Interesses und seiner Erfolge mag wohl stets die histologische und experimentelle Forschung gebildet haben.

Auf die medizinische Bildung der Ärzteschaft aller Kulturländer hat Ernst Ziegler vornehmlich durch sein von einem beispiellosen Erfolg getragenes Lehrbuch, dessen zehnte Auflage er Rudolf Virchow widmete, mächtigen und nachhaltigen Einfluß geübt. Rastlos und umsichtig arbeitete und besserte er in Wort und Bild an diesem wohlgefügten Bau, und nirgends läßt sich klarer verfolgen, wie sich des Autors Anschauungen im Laufe der Zeit stetig entwickelten, vertieften, auch wohl änderten, als in diesen zwei stattlichen Bänden. Von der, einem wahren Lehrbuch fremden, subjektiven Einseitigkeit und Willkür hat sich Ernst Ziegler dabei von Anfang an freizuhalten verstanden.

Die Pathologie verdankt Ernst Ziegler in ihrer literarischen Stellung eine bedeutsame Erweiterung und Zentralisation. Dem Referat, der kürzeren, auf rasches Erscheinen berechneten Mitteilung schuf er das „Centralblatt für pathologische Anatomie", dem mit der Zeit die Ehre zufiel, das Organ der „Deutschen pathologischen Gesellschaft" zu werden. An die Seite des Virchowschen Archivs stellte er 1884 im Verein mit seinem weitblickenden und opferwilligen, ihm in Freundschaft verbundenen Verleger, Dr. Gustav Fischer, ergänzend die „Beiträge", indem er so auch der fachwissenschaftlichen Monographie eine Stätte bereitete. Ernst Ziegler und danach viele seiner Schüler neigten zu dieser erschöpfenden Darstellung: Ihm lag alles daran, dem Leser das historisch-literarische, das anatomische und experimentelle Material möglichst vollständig zur Hand zu geben, um ihm ein selbständiges Urteil möglich zu machen. Dazu trat die Abbildung erst in ihre vollen Rechte; freilich nicht, soweit wenigstens die eigenen Arbeiten in Betracht kommen, die Mikrophotographie,

deren Leistungsfähigkeit Ernst Ziegler doch wohl etwas unterschätzt hat.

Namentlich „Ziegler's Beiträge" gewannen bald eine internationale Stellung, sie bilden heute einen anerkannten Mittelpunkt moderner medizinischer Weltliteratur, und mit berechtigtem Stolz pflegte ihr Gründer und Redaktor seine Blicke über die wachsende Reihe ihrer Bände gleiten zu lassen. Dabei hat die Zeitschrift stets ihren deutschen Charakter bewahrt; das buntscheckige, wunderlich-unerfreuliche Sprachengewirr, in dem sich eine Anzahl medizinischer Blätter Deutschlands gefällt, scheint nicht nach Ernst Ziegler's Geschmack gewesen zu sein.

Aus schwierigen Anfängen wandte sich Ernst Ziegler's Lebenslauf rasch zur Höhe; die Universitäten Bern, Würzburg, Freiburg, Zürich, Tübingen und wieder sein Freiburg kennzeichnen den Weg. Edwin Klebs, Eduard von Rindfleisch, Rudolf Maier sind seine Lehrer gewesen. Einer anderen Feder bleibt die dankbare Aufgabe vorbehalten, eine ausgeführte Schilderung seines Lebens und Wirkens der Nachwelt zu überliefern. Die „Beiträge", deren vorliegendes Heft Ernst Ziegler noch selbst redigiert hat, werden sich dieser ihrer Ehrenpflicht sicherlich nicht entziehen.

Dem verehrten Freunde aber, dem geliebten Lehrer sei schon heute ein aus vollem Herzen kommendes Wort treuen Gedenkens gewidmet.

Mit Ernst Ziegler ist ein Mann von uns geschieden, dem der bezwingende Zauber einer ebenso liebenswürdigen als ehrenfesten Persönlichkeit in hohem Maße eignete.

Ein frühzeitig in sich gefestigter und ausgeglichener Charakter, sicher und unbeirrbar in seinem Tun und Lassen, gab sich Ernst Ziegler, ein würdiger Vertreter seines schweizerischen Heimatlandes, schlicht, anspruchslos und ungekünstelt, in verbindlichen Formen gegen Jedermann. Geboten es Umstände oder Personen, so stand ihm freilich die reserviertere Haltung des vornehmen Mannes nicht minder gut an. Er war eine gesellig-heitere Natur,

froh unter frohen Menschen zu sein. Unbefangen, in kindlicher Harmlosigkeit, gab er sich — uns schweben die Tübinger Jahre vor — dem Augenblick bis zu übersprudelnder Lustigkeit hin, unwiderstehlich in ursprünglicher Kraft und Frische, ein prächtiger Mann.

Weit geöffnet war der studierenden Jugend, seinen Assistenten und älteren Schülern das gastfreie Haus. Wer das Glück genossen, heimisch zu sein in der Familie Ernst Ziegler's — eine Frau von ganz ähnlicher Art und Gesinnung stand ihm treulich zur Seite —, dem wird nach langen Jahren noch warm ums Herz, gedenkt er der unvergeßlich schönen Tage.

Aus eigener Kraft hat Ernst Ziegler sein Leben sich erobern müssen. Achtunggebietend tritt uns denn als der entscheidende Grundzug seines ganzen Wesens ein alles beherrschendes Pflichtbewußtsein und die Energie entgegen, durch die Tat ihm Genüge zu leisten. Er war ein, wir möchten sagen, fanatischer Arbeiter, der gegen sich keine Rücksichten kannte. Den besorgten Mahnungen befreundeter Ärzte, Arbeit und Erholung beizeiten in das richtige Maß zu bringen, hat er kein Gehör gegeben. Arbeit und wieder Arbeit war es auch, durch die er sich das seelische Gleichgewicht zu bewahren suchte, als in der Folgezeit schwere Schicksalsschläge sein Dasein trübten.

Lebensvoll steht Ernst Ziegler's Gestalt vor uns: Auf einem eher untersetzten, muskelkräftigen, dabei ebenmäßig gebauten und gewandt beweglichen Körper der geistreiche Kopf mit mächtiger klarer Stirne; kühn geschwungen die Nase; groß, ausdrucksvoll die schön geschnittenen, mandelförmigen, langbewimperten Augen; zierlich klein der Mund, tiefernst meist in den letzten Jahren, ehedem zu gutherzigem Spott und fröhlichem Lachen geneigt.

Schon in Würzburg als blutjunger Privatdozent übte Ernst Ziegler eine weithin wirksame Anziehungskraft auf die Studierenden der Medizin aus, und sein Ruf als ausgezeichneter Lehrer ist ihm treu geblieben. Er besaß die unverwüstliche Lust zum Lehren, den festen Willen und die Geduld, seinen Schülern

eine sichere Grundlage pathologisch-anatomischer Kenntnisse mitzugeben. Er trug sehr geläufig, bei schwierigeren Sachen wenigstens für den Anfänger vielleicht zu schnell vor, rein sachlich, klar und anschaulich. Stets wußte er seinen Hörern die Überzeugung zu verschaffen, daß er selbst dem gerade behandelten Gegenstand sein ganzes Interesse entgegenbringe; und damit hat ja der Lehrer in der Hauptsache schon das Spiel gewonnen. ERNST ZIEGLER war zudem ein glänzender histologischer Zeichner; in Tübingen hatte er die eine Schmalseite des Mikroskopiersaals als Wandtafel hergerichtet, und seine Schüler erinnern sich gewiß noch mit Vergnügen, mit welcher Raschheit und unfehlbarer Treffsicherheit er die große Fläche mit den charakteristischen farbigen Bildern zu schmücken verstand. Schon sehr früh verwertete er in seinen Vorlesungen das Skioptikon zur Projektion mikroskopischer Präparate.

Ganz hervorragend lehrreich und interessant verstand ERNST ZIEGLER seine klinischen Obduktionen zu gestalten. Er sezierte schnell, sicher, großzügig, in klarer, übersichtlicher Darlegung die Hauptveränderungen betonend; den klinischen Sonderbedürfnissen kam er mit jener verständnisvollen Bereitwilligkeit entgegen, ohne die solche Sektionen aufhören, klinisch zu sein.

Auf voller Höhe stand ERNST ZIEGLER als Leiter seiner Institute; nicht vergebens pilgerten aus aller Herrn Länder Schüler und gereifte Mitarbeiter in sein Laboratorium. Den Blick stetig aufs Ganze gerichtet, übersah er zu allen Zeiten die Lücken und Schwächen seines Faches, und vermochte so, nicht gebunden an das Material des Tages, das ihm ja lange Jahre nicht eben reichlich zufloß, den Andrang in unerschöpflicher Fruchtbarkeit der Ausgestaltung seines Faches nutzbar zu machen. In wohlüberlegter, planmäßiger Anordnung teilte er die Arbeit, deren Einzelergebnisse, zunächst scheinbar weit voneinander abliegend, sich dann oft überraschend zur Einheit zusammenfügten. Theoretisch und am Mikroskop sprach er, in Haus und Institut lange Stunden opfernd, lebhaft anregend und angeregt, die neuen Untersuchungen

mit seinen Bericht erstattenden Laboranten auf das Einläßlichste durch, ohne deren Selbständigkeit anzutasten, eine wundervolle Schulung von nachhaltigster Wirkung.

Seinen älteren Assistenten war Ernst Ziegler ein väterlich wohlwollender Freund und uneigennütziger Berater. Zum Forschen und Lehren gab er ihnen freien Spielraum, so weit es nur immer in seiner Macht stand. Mit Versprechungen und Zukunftsbildern hielt er zurück, ein kluger und nüchterner Kenner der Dinge und der Menschen. Wohl aber hat er niemals das ihm entgegengebrachte, unbedingte Vertrauen enttäuscht, sondern stets redlich getan, was ihm zur Förderung seiner Leute überhaupt möglich war.

Und so fühlen sich, dessen sind wir gewiß, Ernst Ziegler's über den ganzen Erdball zerstreute Freunde und Schüler mit uns dem edlen Menschen zu unauslöschlicher Dankbarkeit verpflichtet, der seinem tiefinnersten Wesen nach, des Dichters Gebot erfüllend, gar nicht anders konnte als hilfreich zu sein und gut sein Lebelang.

C. Nauwerck.

I.

Die wissenschaftlichen Arbeiten von Ernst Ziegler (1872–1905).[1]

1872.

Über das Verhalten des Kampfercymols im tierischen Organismus, Arch. f. exper. Pathologie Bd. I.

1874.

Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen aus farblosen Blutkörperchen, vorläufige Mitteilung, Centralbl. f. d. mediz. Wissenschaften Nr. 51.

Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen, zweite Mitteilung, Ibidem Nr. 58.

1875.

Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen, Habil.-Schrift, Würzburg.

Amyloide Tumorbildung in der Zunge und im Kehlkopf, ein Beitrag zur Lehre von der amyloiden Degeneration, Virchow's Archiv Bd. 65.

1876.

Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefäßneubildung, Würzburg.

Über pathologische Bindegewebsneubildung, Verhandl. der Würzburger phys.-med. Ges. N. F. Bd. 9.

1877.

Über die subchondralen Veränderungen bei Arthritis deformans und über Knochencysten, Virchow's Archiv Bd. 70.

Über die Knorpelveränderungen bei chronischen Gelenksentzündungen, 50. Naturforscherversammlung in München.

---

[1]) Zusammengestellt von Privatdozent Dr. E. Gierke, Assistent am pathologischen Institut Freiburg i. Br.



1878.

Über Tuberkulose und Schwindsucht, Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann Nr. 151.
Über Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes, Virchow's Archiv Bd. 73.
Über pathologisch-anatomische Veränderungen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems, Sitz.-Ber. der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg.
Heilung von Hirnwunden, Ibidem.
Myxom und Chondrom, Virchow's Archiv Bd. 73.

1879.

Über die Ursachen der Nierenschrumpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen von Nephritis, Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 25.

1882.

Über Myomalacia cordis, Virchow's Archiv Bd. 90.

1886.

Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden und wie entstehen erbliche Krankheiten und Mißbildungen? Ziegler's Beiträge Bd. I.

1887.

Zur Kenntnis der Entstehung der Amaurose nach Blutverlust, Ziegler's Beiträge Bd. II.

1888.

Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie, Ziegler's Beiträge Bd. IV.
— und Nauwerck, Bericht über 20 in den Jahren 1882—1887 im pathologischen Institut zu Tübingen ausgearbeiteten Dissertationen, Ziegler's Beiträge Bd. IV.
— und Obolensky, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren, Ziegler's Beiträge Bd. II.
Über den Bau und die Entstehung der endokarditischen Efflorescenzen, Verhandl. d. VII. Kongresses für innere Medizin.
Geheimer Hofrat Dr. Rudolf Maier, Ziegler's Beiträge Bd. IV.
Verzeichnis der von Rudolf Maier publizierten Arbeiten, Ibidem.

1889.

Über die Ursache und das Wesen der Immunität des menschlichen Organismus gegen Infektionskrankheiten (Bei dem Amtsantritt in Freiburg i. Br. gehaltene Rede), Ziegler's Beiträge Bd. V.

1891.

Über das Koch'sche Heilverfahren bei Lungentuberkulose und anderen inneren tuberkulösen Erkrankungen, Pathologisch-Anatomisches. Verhandl. d. X. Kongresses f. innere Med. zu Wiesbaden.

Über die Beteiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verhandl. d. X. internationalen med. Kongresses zu Berlin.
Über die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen, Internationale Beiträge II, Festschrift für VIRCHOW, Berlin.

1892.

Die Fortschritte des Medizinal- und Sanitätswesens in den letzten 40 Jahren (Prorektoratsrede zum 40 jährigen Regierungsjubiläum des Großherzogs), Freiburg i. Br.
Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Ziegler's Beiträge Bd. XII.
Schutzkräfte des menschlichen Organismus, Akademische Rede, Freiburg i. Br.

1893.

Alcune nozioni storiche e critiche sulla dottrina dell' inflammazione, Bologna.
Neue Arbeiten über Blutgerinnung, Centralbl. f. Pathologie Bd. IV.

1894.

Bemerkungen zu der Abhandlung von Dr. HANSEMANN „Kritische Bemerkungen über die Ätiologie des Karcinoms", Berliner klinische Wochenschr. Nr. 4.
Zur Kenntnis der Eisenablagerung in verschiedenen Organen des menschlichen und tierischen Organismus, Centralbl. f. Pathologie.
Über die Bedeutung der Phagocytose innerhalb der Gewebe des tierischen Organismus, Atti d. 11. Congr. med. internaz. Roma patol. gen. ed anat. patol.

1895.

Über die Wirkung der erhöhten Eigenwärme auf das Blut und auf die Gewebe, Verhandl. d. Kongresses für innere Medizin.

1896.

Über die Zweckmäßigkeit der pathologischen Lebensvorgänge, Vortrag auf der 79. Jahresversammlung der schweizerischen naturforschenden Gesellschaft in Zürich 1896, Münch. med. Wochenschr.

1897.

Über die fibrinöse Entzündung der serösen Häute, Ziegler's Beiträge Bd. 21.

1898.

Über die Genese der Geschwülste, Münch. med. Wochenschr. Nr. 10.

1899.

Über traumatische Arteriitis und deren Beziehungen zur Arteriosklerose und zum Aneurysma, nach Experimentaluntersuchungen von Dr. MALKOFF, Verhandl. d. deutschen patholog. Gesellschaft I. Tagung.
Über das elastische Gewebe verschiedener normaler und pathologisch veränderter Organe, nach Untersuchungen von MELNIKOW-RASWEDENKOW, Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft I. Tagung.
Inflammation, Twentieth Century Praktice of Medicin, New York.

1900.

Über die Reparation verletzter Gewebe, Referat auf dem XIII. internation. medizin. Kongreß in Paris, Abteil. f. path. Anatomie, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49.

Über den Fettgehalt der äußeren Haut und einiger Drüsen, nach Untersuchungen von Sata, Verhandl. d. deutschen path. Ges. II. Tagung.

Thrombose, Eulenburg's Realencyklopädie III. Aufl.

Venenentzündung, Ibidem.

Tuberkulose, Ibidem.

1901.

Über Osteotabes infantum und Rachitis, Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. XII und Verhandl. d. path. Gesellsch. IV. Tagung.

1902.

Entzündliche Bindegewebsneubildung, Centralbl. f. Pathol. Bd. XIII und Verhandl. d. deutschen path. Gesellsch. V. Tagung.

1903.

Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Entzündung, Deutsche Klinik, Berlin und Wien.

Zum Gedächtnis von Cl. von Kahlden, Centralbl. f. Pathol. Bd. XIV.

1904.

Tuberkulose, Eulenburg's Jahrbücher II.

1905.

Umfrage über die Ätiologie des Krebses, Medizinische Klinik Artikel 1.

Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie:
1. Auflage 1881.
11. „ 1905/06.

Übersetzt in das Italienische von Dr. Luciano Armanni, Napoli:
1. Auflage 1883/86 nach der 2. deutschen Ausgabe.
2. „ 1890 „ „ 6. „ „
3. „ 1898 „ „ 8. „ „

Übersetzt in das Französische von G. Augier, E. van Ermengem, Bruxelles:
1. Auflage 1889.
3. „ 1903 nach der 6. deutschen.

Übersetzt in das Englische:

A textbook of pathological anatomy and pathogenesis, Translated and edited for english students from the 2. German ed. by Donald Mac Alister, London 1883.

Special pathological anatomy translated and edited from the 8. German ed. by Donald Mac Alister and Henry W. Cattel, New York 1896.

General pathology, Translated from the 10. revised German edition and edited by A. S. Warthin, New York 1903.

Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Redigiert von Dr. E. Ziegler. Band I—XXXVIII und VII Supplemente. Jena 1886—1905.

Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Herausgegeben von Prof. Dr. E. ZIEGLER. Band I—XVI. Jena 1890—1905.

II.

Wissenschaftliche Arbeiten, die unter Leitung von Professor Ziegler aus dem Tübinger und Freiburger pathologischen Institut veröffentlicht wurden.[1]

1886.

HÜCKEL, Zur Kenntnis der Biologie von Mucor corymbifer, Ziegler's Beiträge Bd. I.

HÜRTHLE und NAUWERCK, Beiträge zur Kenntnis des Fibroma molluscum und der kongenitalen Elephantiasis, Ziegler's Beiträge Bd. I.

KRAFFT, Zur Histogenese des periostalen Callus, Ziegler's Beiträge Bd. 1.

LEWY, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Magens, Ziegler's Beiträge Bd. I.

MÖGLING, Zur Entstehung des hämorrhagischen Infarkts, I. Teil: Historischer Rückblick, Ziegler's Beiträge Bd. I.

NAUWERCK, Beiträge zur Kenntnis des Morbus Brightii, Ziegler's Beiträge Bd. I.

—, Über Chorea, Ziegler's Beiträge Bd. I.

v. PODWYSSOZKI, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe, I. Teil: Regeneration des Lebergewebes, Ziegler's Beiträge Bd. I.

WILD, Beitrag zur Kenntnis der amyloiden und der hyalinen Degeneration des Bindegewebes, Ziegler's Beiträge Bd. I.

1888.

COEN, E., Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinktur, Ziegler's Beiträge Bd. II.

—, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Milchdrüse, Ziegler's Beiträge Bd. II.

—, Über die Heilungen von Stichwunden des Gehirnes, Ziegler's Beiträge Bd. II.

DENNIG, Über Knochenbildungen in der Trachealschleimhaut, Ziegler's Beiträge Bd. II.

LESER, E., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Geschwülste der Brustdrüse, Ziegler's Beiträge Bd. II.

---

[1]) Zusammengestellt von Dr. W. SCHULTZE, Assistent am pathologischen Institut Freiburg i. Br.

Nauwerck, C., Zur Entstehung der Rückenmarkserweichung, Ziegler's Beiträge Bd. II.

Podwyssozki, W. jun., Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe, II. Teil: Die Regeneration des Nierenepithels, der Meibom'schen Drüsen und der Speicheldrüsen, Ziegler's Beiträge Bd. II.

1889.

Nauwerck und Barth, Zur pathologischen Anatomie der Landry'schen Lähmung, Ziegler's Beiträge Bd. V.

Nauwerck und Eyrich, Zur Kenntnis der verrukösen Aortitis, Ziegler's Beiträge Bd. V.

Rogowitsch, Zur Kenntnis der Wirkung des Rauschbrandbazillus auf den tierischen Organismus, Ziegler's Beiträge Bd. IV.

1890.

Nikiforoff, Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte des Granulationsgewebes, Ziegler's Beiträge Bd. VIII.

Stroebe, K., Neuere Arbeiten über Bildung freier Konkremente und ihre organische Grundsubstanz, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. pathologische Anatomie Bd. 1.

1891.

Alexander, C., Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem, Ziegler's Beiträge Bd. XII.

v. Kahlden, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren, Ziegler's Beiträge Bd. IX.

—, Über Addison'sche Krankheit, Ziegler's Beiträge Bd. X.

—, Histologische Untersuchungen über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 2.

—, Über die Heilung von Gehirnwunden, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 2.

—, Über destruierende Placentarpolypen, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 2.

—, Über Nephritis bei Phthisikern, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 2.

Reinhold, Multiple herdförmige und strangförmige Degeneration des Rückenmarks, wahrscheinlich auf luetischer Basis entstanden, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 2.

Stroebe, Neuere Arbeiten über Histogenese und Ätiologie des Karcinoms, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 2.

—, Zur Histologie der kongenitalen Nieren- und Lungensyphilis, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 2.

1892.

Fletscher, M., Über die sogenannte Periarteriitis nodosa, Ziegler's Beiträge Bd. XI.

v. Kahlden, C., Die Ätiologie und Genese der akuten Nephritis. Histologische und experimentelle Untersuchungen, Ziegler's Beiträge Bd. XI.

Kirby, E., Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes, Ziegler's Beiträge Bd. XI.

Stieda, Ein Fall von hochgradiger Kehlkopftuberkulose beim Rinde, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 3.

Stroebe, H., Zur Kenntnis verschiedener zellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten, Ziegler's Beiträge Bd. XI.

1893.

Beresowsky, Über die kompensatorische Hypertrophie der Schilddrüse, Ziegler's Beiträge Bd. XII.

—, Über die histologischen Vorgänge bei der Transplantation von Hautstücken auf Tiere einer anderen Spezies, Ziegler's Beiträge Bd. XII.

v. Kahlden, Über Entzündung und Atrophie der Vorderhörner des Rückenmarks, Ziegler's Beiträge Bd. XIII.

—, Über die Ursachen der Lungeninduration nach krupöser Pneumonie, Ziegler's Beiträge Bd. XIII.

—, Über die Genese der multilokulären Cystenniere und der Cystenleber, Ziegler's Beiträge Bd. XIII.

—, Die van Gieson'sche Färbung, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 4.

—, Über Regeneration der quergestreiften Muskeln, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 4.

Keresztszeghy und Hanuss, Über Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Rückenmarke des Hundes nach vollständiger Durchschneidung, Ziegler's Beiträge Bd. XII.

Keresztszegky, Über retroperitoneale Sarkome, Ziegler's Beiträge Bd. XII.

Stieda, H., Eine Pankreascyste, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 4.

—, Einige histologische Befunde bei tropischer Malaria, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 4.

—, Neue Arbeiten über Cholera asiatica, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 4.

Stroebe, H., Zur Technik der Achsencylinderfärbung im zentralen und peripheren Nervensystem, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 4.

—, Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen, Ziegler's Beiträge Bd. XIII.

Uschinsky, Über die Wirkung der Kälte auf verschiedene Gewebe, Ziegler's Beiträge Bd. XII.

1894.

Borissow, P., Über die chemotaktische Wirkung verschiedener Substanzen auf amöboide Zellen und ihren Einfluß auf die Zusammensetzung des entzündlichen Exsudates, Ziegler's Beiträge Bd. XVI.

de Filippi, F., Experimentaluntersuchungen über das Ferratin, Ziegler's Beiträge Bd. XVI.

Grigorjeff, Untersuchungen über die Wirkung des Trikresols auf den tierischen Organismus, Ziegler's Beiträge Bd. XVI.

v. Kahlden, Über Periarteriitis nodosa, Ziegler's Beiträge Bd. XV.

—, Über die Glomerulonephritis bei Scharlach, Ibidem.

—, Über die Ablagerung des Silbers in den Nieren, Ibidem.

—, Über ein kongenitales Adenom beider Nieren, Ibidem.

—, Über Ureteritis cystica, Ziegler's Beiträge Bd. XVI.

—, Einige neuere Arbeiten über Poliomyelitis anterior acuta, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 5.

Reinbach, Über die Bildung des Kolloids in Strumen, Ziegler's Beiträge Bd. XVI.

—, Zur Ätiologie der Lungengangrän, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 5.

Stroebe, H., Experimentelle Untersuchungen über die Degenerationen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks nebst Bemerkungen zur Histogenese der sekundären Degenerationen im Rückenmark, Hab.-Schrift, Ziegler's Beitr. Bd. XV.

STROEBE, H., Die parasitären Sporozoen in ihren Beziehungen zur menschlichen Pathologie insbesondere zur Histogenese und Ätiologie des Karcinoms, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 5.
WLASSOW, K., Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der Blutplättchen, Ziegler's Beiträge Bd. XV.

1895.

BIONDI, C., Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämolyse, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII.
—, Beitrag zum Studium der endokarditischen Efflorescenzen bei Tuberkulösen Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 6.
BOZZI, E., Untersuchungen über die Schilddrüse, Histologie—Sekretion—Regeneration, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII.
GRIGORJEFF, A., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der chronischen Mutterkornvergiftung bei Tieren, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII.
—, Zur Frage der Resorptionsfähigkeit des Amyloids, Ibidem.
v. KAHLDEN, Über Porencephalie, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII.
—, Über multiple wahre Neurome des Rückenmarks, Ziegler's Beiträge Bd. XVII.
—, Über eine eigentümliche Form des Ovarialkarcinoms, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 6.
—, Über die Wirkung des Diphtherieheilserums auf die Nieren und das Herz, Ibidem.
SCHAMSCHIN, W., Beiträge zur Pathologie des Herzmuskels, Zieglers's Beiträge Bd. XVIII.
STROEBE, H., Über Entstehung und Bau der Gehirngliome, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII.
WERHOWSKY, B., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Abrinvergiftung, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII.
—, Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Eigenwärme auf den Organismus, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII.

1896.

v. KAHLDEN, Über ADDISSON'sche Krankheit und über die Funktion der Nebennieren, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 7.
LENZ, G., Ein Fall von diffus ausgebreiteter Sarkombildung der Pia mater spinalis, Ziegler's Beiträge Bd. XIX.
LIKTRATSCHEFF, A., Experimentelle Untersuchungen über die Frage der Ureterunterbindung bei Hühnern mit besonderer Berücksichtigung der nachfolgenden Uratablagerungen, Ziegler's Beiträge Bd. XX.

1897.

DMITRIJEFF, A., Die Veränderung des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosklerose, Ziegler's Beiträge Bd. XXII.
v. KAHLDEN, Über das primäre Sarkom der Leber, Ziegler's Beiträge Bd. XXI.
—, Über das primäre Sarkom der Tuben, Ibidem.
—, Über Wucherungsvorgänge am Ependymepithel bei Gegenwart von Cysticerken, Ibidem.

v. Kahlden, Bemerkungen zu meiner Mitteilung über „Multiple wahre Neurome des Rückenmarks“, Ziegler's Beiträge Bd. XXI.

—, Über Lungeninduration nach kruppöser Pneumonie, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 8.

Schujeninoff, Über die Veränderungen der Haut und der Schleimhäute nach Ätzungen mit Trichloressigsäure, rauchender Salpetersäure und Höllenstein, Ziegler's Beiträge Bd. XXI.

1898.

Georgiewsky, C., Experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Extractum filicis maris aethereum auf das Blut, Ziegler's Beiträge Bd. XXIV.

Tschistowitsch, Th., Über die Heilung aseptischer, traumatischer Gehirnverletzungen, Ziegler's Beiträge Bd. XXIII.

1899.

Büttner, F., Untersuchungen über das Verhalten der Peritonealepithelien bei Entzündung, Ziegler's Beiträge Bd. XXV.

Georgiewsky, C., Über die fibrinöse Entzündung der serösen Häute, hervorgerufen durch Jodpräparate, Ziegler's Beiträge Bd. XXV.

v. Kahlden, Über die Entstehung einfacher Ovarialcysten, Verhandl. der deutsch. path. Gesellschaft II p. 161.

Lindemann, W., Über pathologische Fettbildung, Ziegler's Beiträge Bd. XXV.

Malkoff, M., Über die Bedeutung der traumatischen Verletzungen von Arterien (Quetschung, Dehnung) für die Entwicklung der wahren Aneurysmen und der Arteriosklerose, Ziegler's Beiträge Bd. XXV.

Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen, Ziegler's Beiträge Bd. XXVI.

Sata, A., Über die Bedeutung der Mischinfektion bei der Lungenschwindsucht, Drittes Supplementheft der Ziegler'schen Beiträge.

1900.

v. Brunn, M., Zur Histologie der Epithelien der serösen Häute, Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. XI.

v. Kahlden, Über die Entstehung einfacher Ovarialcysten mit besonderer Berücksichtigung des sog. Hydrops folliculi, Ziegler's Beitr. Bd. XXVII.

Katsurada, F., Beitrag zur Kenntnis des Distomum spathulatum, Ziegler's Beiträge Bd. XXVIII.

—, Beitrag zur Kenntnis des Distomum Westermanni, Ziegler's Beiträge Bd. XXVIII.

Kimura, K., Histologische Untersuchungen über Knochenatrophie und deren Folgen, Coxa vara, Ostitis und Arthritis deformans, Ziegler's Beiträge Bd. XXVII.

—, Über Knochenatrophie und deren Folgen, Coxa vara, Ostitis und Arthritis deformans, Ziegler's Beiträge Bd. XXVII.

Melnikow-Raswedenkow, N., Histologische Untersuchungen über den normalen Bau der Dura mater und über Pachymeningitis interna, Ziegler's Beiträge Bd. XXVIII.

Obermüller, K., Untersuchungen über das elastische Gewebe der Scheide, Ziegler's Beiträge Bd. XXVII.

SATA, A., Über das Vorkommen von Fett in der Haut und in einigen Drüsen, den sog. Eiweißdrüsen, Ziegler's Beiträge Bd. XXVII.
—, Über das Vorkommen von Fett in pathologischen Geweben, Ziegler's Beiträge Bd. XXVIII.
—, Über die Fettbildung durch verschiedene Bakterien, nebst einer neuen Färbung des Actinomyces im Schnitte, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 11.
SCHÄFFR, Über einen Dicephalus, Ziegler's Beiträge Bd. XXVII.

1901.

v. BRUNN, M., Über die Entzündung seröser Häute mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der Serosa-Deckzellen, Ziegler's Beitr. Bd. XXX.
—, Über Peritonitis, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 12.
FUIINAMI, A., Über die Gewebsveränderungen bei der Heilung von Knochenfrakturen, Ziegler's Beiträge Bd. XXIX.
v. KAHLDEN, C., Über eine seltene Form der Aortenruptur, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 12.
KATSURADA, F., Zur Lehre von den sogenannten Dermoidcysten oder Embryomen des Eierstockes, Ziegler's Beiträge Bd. XXX.
—, Einige Worte der Erwiderung an Herrn YAMAGIWA, Ziegler's Beiträge Bd. XXX.
MELNIKOW-RASWEDENKOW, N., Studien über den Echinococcus alveolaris sive multilocularis, Viertes Supplementheft der Ziegler'schen Beiträge.
SCHIRSCHOFF, D., Beitrag zur Kenntnis der zellförmigen Elemente der Eihäute bei Vögeln, Ziegler's Beiträge Bd. XXIX.

1902.

v. KAHLDEN, Über die kleincystische Degeneration der Ovarien und ihre Beziehungen zu dem sog. Hydrops folliculi, Ziegler's Beiträge Bd. XXXI.
—, Über Septikämie und Pyämie, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 13.
—, Über Septikämie und Pyämie, Verhandl. der deutschen path. Gesellsch. V p. 64.
KATSURADA, F., Über eine bedeutende Pigmentierung der Kapillarendothelien im Gehirn bei einer ausgedehnten Melanosarkomatose, Ziegler's Beiträge Bd. XXXII.
—, Zur Kenntnis der regressiven Veränderungen der elastischen Fasern in der Haut, Ziegler's Beiträge Bd. XXXI.
—, Über das Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen, Ziegler's Beiträge Bd. XXXII.
KISCHENSKY, D., Zur Frage über die Fettresorption im Darmrohr und den Transport des Fettes in andere Organe, Ziegler's Beiträge Bd. XXXII.
—, Zur Frage über die Resorption des Fettes im Darmkanal und über den Transport desselben in andere Organe, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 13.
MAXIMOW, A., Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe, Fünftes Supplementheft der Ziegler'schen Beiträge.
MILLER, J., Zur Histogenese des hämatogenen Tuberkels in der Leber des Kaninchens, Ziegler's Beiträge Bd. XXXI.
WATANABE, K., Versuche über die Wirkung in die Trachea eingeführter Tuberkelbazillen auf die Lunge von Kaninchen, Ziegler's Beiträge Bd. XXXI.

ZIEGLER, K., Die Serumdiagnose verschiedener Blutarten und ihre Bedeutung für die forensische Medizin, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 13.

1903.

KACHEL, M., Untersuchungen über Polyarthritis chronica adhaesiva, Ziegler's Beiträge Bd. XXXIII.
SUMIKAWA, Ein Beitrag zur Genese der Arteriosklerose, Ziegler's Beiträge Bd. XXXIV.
TASHIRO, Histologische Untersuchungen an osteomalacischen Knochen, Ziegler's Beiträge Bd. XXXIV.
—, Beitrag zur Kenntnis der histologischen Veränderungen bei der eiterigen Gelenkentzündung, Ziegler's Beiträge Bd. XXXIV.

1904.

TRAINA, Über das Verhalten des Fettes und der Zellgranula bei chronischem Marasmus und akuten Hungerzuständen, Ziegler's Beiträge Bd. XXXV.
ZIEGLER, K., Histologische Untersuchungen über das Ödem der Haut und des Unterhautzellgewebes, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVI.

1905.

GIERKE, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels, Hab.-Schrift, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVII.
—, Über Malakoplakie der Harnblase, Münchener med. Wochenschr. Nr. 29.
—, Über Beeinflussung des Zellstoffwechsels durch benachbarte Geschwulstzellen, Siebentes Supplementheft der Ziegler'schen Beiträge (Festschrift für Professor JULIUS ARNOLD).
—, Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere, Ibidem.
GUYOT, Über das Verhalten der Lymphgefäße der Pleura bei proliferierender Pleuritis, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVIII.
—, Über das Verhalten der elastischen Fasern bei Aleuronatpleuritis, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVIII.
HAYAMI, Über die chronische Stauungsleber, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVIII.
MORIANI, Sulla „Mesaortite produttiva", Atti della R. Accademia dei Fisiocritici, Siena.
SCHULTZE, W., Über Beziehungen der LIEBERKÜHN'schen Krypten zu den Lymphknötchen des Dickdarmes, Centralbl. f. path. Anatomie Bd. 16.
—, Über zwei Aneurysmen von Baucheingeweidearterien, zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der Pankreasblutungen, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVIII.
STERTZ, G., Ein Beitrag zur Kenntnis der multiplen kongenitalen Gliomatose des Gehirns, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVII.
TOMELLINI, Über die pathologische Anatomie der akuten und chronischen Natriumnitritvergiftung, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVIII.
WÄTZOLD, Ein Peritheliom des Plexus chorioideus, Ziegl. Beitr. Bd. XXXVIII.
WUTTIG, Experimentelle Untersuchungen über Fettaufnahme und Fettablagerung, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVII.
ZADE, M., Ein Fall von primärem Magenkarcinom mit zahlreichem Skeletmetastasen und Stauungspapille, Ziegler's Beiträge Bd. XXXVII.

III.

Inaugural-Dissertationen, die unter Leitung von Professor Ziegler aus dem Tübinger und Freiburger pathologischen Institut veröffentlicht wurden.[1]

1885 (Tübingen).

HÜCKEL, Zur Kenntnis der Biologie des Mucor corymbifer.
LEWY, B., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Magens.

1886 (Tübingen).

BECK, H., Zur Kenntnis der Entstehung der Herzruptur und des chronischen partiellen Herzaneurysma.
DORSCH, Ein Fall von primärem Lungenkrebs mit Verschluß der Vena cava superior.
HÜRTHLE, C., Beiträge zur Kenntnis des Fibroma molluscum und der kongenitalen Elephantiasis.
UHLAND, E., Zur Kenntnis der Genitaltuberkulose des Weibes.

1887 (Tübingen).

BAUMANN, G., Beitrag zur Kenntnis der Gliome und Neurogliome.
BECK, M., Über einen Fall von anämischer Erweichung des Rückenmarks.
BINDER, A., Über die Lage der Leprabazillen in den Geweben.
FISCHER, E., Beitrag zur Kenntnis der aktinomykotischen Granulationen und der Histologie aktinomykotischer Herde im Gehirn und seinen Häuten.
GAUPP, J., Kasuistische Beiträge zur pathologischen Anatomie des Rückenmarks und seiner Häute.
GAYLER, J., Zur Histologie der Schrumpfniere nach chronischer Bleivergiftung.
KREBS, F., Über das Vorkommen der hyalinen Thrombose in embolischen Lungeninfarkten.
LÜTJE, J., Über einen operativ behandelten Fall von Extrauterinschwangerschaft.
PALM, C., Zur Histologie des äußeren Milzbrandkarbunkels.
STEUDEL, E., Zur Kenntnis der Regeneration der quergestreiften Muskulatur.

1888 (Tübingen).

FISCHER, O., Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut unter dem Jodoformverband.
FNOSS, H., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Placenta.
SAILEER, L., Zur Kenntnis der Adenome und Karcinome des Darmes.
TAFEL, E., Untersuchungen über den Bau und die Entstehung der endokarditischen Efflorescenzen.

---

[1]) Zusammengestellt von Dr. W. SCHULTZE, Assistent am pathologischen Institut Freiburg i. Br.



1889 (Tübingen).

ABEGG, H., Zur Kenntnis der ADDISON'schen Krankheit.
BARTH, W., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der LANDRY'schen Paralyse.
EYRICH, H., Zur Kenntnis der verrukösen Aortitis.
SONCHAY, TH., Zur Kenntnis der Wurstvergiftung.

1889 (Freiburg i. Br.).

ROGOWSKY, A., Über primäre retroperitoneale Sarkome.

1890 (Freiburg i. Br.).

DOEVENSPECK, W., Über geschwulstartige Bildungen im graviden und puerperalen Uterus.
KRAMER, R., Über histologische Veränderungen der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut bei Diphtherie.
LEVI, J., Untersuchungen über den Bau und die Entstehung der Konkretionen in Psammomen der Dura mater cerebri und den Kalkplättchen der Arachnoidea spinalis.
MÜLLER, G., Beiträge zur Kenntnis der Histologie der akuten Milzschwellung.
ROSENBERG, S., Über Spina bifida und Diastematomyelie.
ROTHSCHILD, A., Über die Entstehung der Herzschwielen.
SCHWARZ, J., Über Nephritis bei Phthisikern.
STRÖBE, H., Über Kernteilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmark.

1891 (Freiburg i. Br.).

ABRAHAM, S., Über eigentümliche Formen amyloider Entartung und über einen Fall von Kombination von chronischer Hepatitis und Amyloidentartung.
ALEXANDER, C., Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem.
AMESCHOT, TH., Ein seltener Fall von Parovarialcyste.
DE BEAUCLAIR, H., Histologische und statistische Untersuchungen über Gehirngeschwülste.
FÄHNDRICH, C., Über Karcinom des Pankreas, namentlich in seiner Beziehung zum Magenkarcinom.
FRIEDRICH, W., Über die histologischen Vorgänge bei der Induration der Lunge nach krupöser Pneumonie.
HARTMANN, C., Experimentelle Untersuchungen über Chromsäurenephritis.
HOLD, A., Über degenerative Veränderungen der Leber und des Herzens bei Phthisikern.
KALISCHER, O., Über die Nierenveränderungen bei Scharlach.
KOCH, Über multiples Auftreten primärer, epithelialer Geschwülste.
MÜLLER, J., Untersuchungen über Nephritis bei Typhus abdominalis.
MULDER, N., Über eine herzlose Mißgeburt.
SCHULTZ, R., Über die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Gehirnwunden.
SPANUDIS, CH., Über kongenitale Lungensyphilis.
STEINMETZ, C., Über einen Fall von Melanosarkom mit ausgedehnten Metastasen und mit besonderer Berücksichtigung der Verteilung des Pigmentes.

SUMMA, W., Über degenerative Veränderungen im Rückenmark bei chronischer Lungenschwindsucht.
TREUPEL, G., Histologische Untersuchungen über Nephritis bei krupöser Pneumonie.
WERNER, M., Das primäre Lungenkarcinom.
WALLMANN, H., Ein Fall von Agenesie der linken Lunge mit Bronchiektasieen.

1892 (Freiburg i. Br.).

BONGARTZ, P., Der primäre Leberkrebs.
ZUM BUSCH, Über die Zusammensetzung der Herzthromben und ihre Beziehung zur Herzwand.
DRIESSEN, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome.
v. DUNGERN, Beitrag zur Histologie der Nebennieren bei Morbus Addisonii.
GERBER, F., Zur Genese der Pachymeningitis haemorrhagica.
GUTHEIL, Über Sinusthrombose beim Erwachsenen.
MANZ, A., Beiträge zur Entstehung der Reiskörperchen mit besonderer Berücksichtigung der Schleimbeutelhygrome.
MATSUMOTU, Über Atrophie und Hyperplasie des Kleinhirns und Mikrogyrie des Großhirns.
MAYSER, H., Über die toxische Wirkung des Wismut mit besonderer Berücksichtigung der Wismuthnephritis.
MEYER, H., Über die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteochondritis syphilitica.
MICHALEFF, ST., Ein Fall von subkutanem Papillom.
PRALLE, G., Über Actinomykose mit besonderer Berücksichtigung der Färbemethoden.
SCHLICHTHAAS, Über senile Osteomalacie mit Spontanfrakturen und Heilung derselben.
SCHMITZ, C., Über cystische Degeneration beider Nieren und Leber.
TERBURGH, Über Leber- und Nierencysten.
TSCHMARKE, P., Ein Beitrag zur Histologie des Echinococcus multilocularis.
TÜCKING, Über Nephritis diphtheritica hauptsächlich mit Rücksicht auf die pathologisch-histologischen Veränderungen der Niere.

1893 (Freiburg i. Br.).

BAUMGÄRTNER, Über Mischgeschwülste und Karcinom des Hodens.
DEUCHLER, Über Karcinose der Knochen.
GUNDLACH, M., Über Harnblasengeschwülste.
HAGEN, Zur Kenntnis der chronischen interstitiellen Hepatitis.
KLEIN, A., Über die Kombination von Dermoidcysten mit anderen Geschwulstformen des Ovariums.
SCHUBERT, C., Über den primären Gallenblasenkrebs und seine Beziehungen zu Gallensteinen.

1894 (Freiburg i. Br.).

BRÜHL, G., Über Hermaphroditismus im Anschluß an einen Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus completus.
DÜRR, M., Über das Kystoma testis.
FRÄNKEL, W., Ein Fall von Poliomyelitis mit gleichzeitiger Alteration der weißen Substanz.
GEBHARDT, W., Beiträge zur Kenntnis des Endothelioms der Pleura.

KIEFER, A., Über einen Fall von progressiver spinaler Muskelatrophie.
LEVY, E., Zur Kenntnis der durch Blutstauung bewirkten Veränderungen in der Leber.
LÖWENSTEIN, J., Das runde Magengeschwür mit besonderer Berücksichtigung seines Vernarbungsprozesses.
MICHAELIS, G., Über den Eisengehalt der Leber bei verschiedenen Krankheiten.
MONSKI, H., Untersuchungen über nichtkarcinomatöse Geschwülste der weiblichen Brustdrüse.
RUHR, F., Ein Fall von Elephantiasis des Arms.
SCHULTES, A., Über diffuse Lymphangiombildung am Oberschenkel.
SPIEGELBERG, H., Beiträge zur Kenntnis der multipel auftretenden Knochensarkome.

1895 (Freiburg i. Br.).

ALEXANDER, F., Über den Eisengehalt von Milz und Lymphdrüsen bei verschiedenen pathologischen Zuständen.
BENNETZ, E., Über zwei Fälle von angeborenem Herzfehler mit Septumdefekt.
BERLINER, A., Zur Kenntnis der tuberkulösen Erkrankungen an Diphtherie verstorbener Kinder.
HAAKE, O., Über den primären Krebs der Harnblase.
JAKOB, P., Histologische und experimentelle Untersuchungen über Siderosis.
JAKOBY, S., Histologische Untersuchungen über die Wirkung von Chloroform, Chloralhydrat und Opium auf die Niere von Tieren.
KARWOWSKI, A., Über Callustumoren.
KAUFFMANN, E., Über die Ursachen der Heilung der Bauchfelltuberkulose nach Laparotomie.
KULISCH, O., Über die Genese des Exerzierknochens.
LENZ, G., Beitrag zur Kenntnis der Tumoren der Pia und Arachnoidea spinalis und des Rückenmarks.
v. MENGERSHAUSEN, CH., Über Karcinom des Ovarium mit Ausschluß des karcinomatösen Kystoms.
NISSEN, E., Über Leberadenom bei Cirrhose.
NITKA, L., Über embolische Magengeschwüre.
OTTO, E., Über diffuse, multiple Angiolipombildung mit Endothelwucherungen.
SCHLIPP, R., Über spontane Aortenrupturen ohne vorhergehende Aneurysmenbildung.
VOGT, K., Über einen Fall von Magenaktinomykose beim Rind.
ZIEGLER, V., Beiträge zur Kenntnis der Nebennierentumoren.

1896 (Freiburg i. Br.).

BRUCKMEYER, F., Über multiple Fettgewebsnekrose im Pankreas und in der Nachbarschaft desselben.
BUNDZO, A., Über Cysticerken im Aquaeductus Sylvii.
DELKESKAMP, G., Über das primäre Karcinom der Leber.
DEUTSCHMANN, H., Enterolithen als Ursache der Typhlitis und Appendicitis.
FUCKEL, F., Über die Regeneration der Glandula submaxillaris und infraorbitalis beim Kaninchen.
FRIEDMANN, TH., Über Leberabszesse.
HEINTZ, A., Der protrahierte Chloroformtod.
LÖSEVITZ, W., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der amyotrophischen Lateralsklerose.

Pfeifer, M., Über Addison'sche Krankheit und deren Beziehungen zur Verkäsung der Nebennieren.
Schmidt, H., Über Traktionsdivertikel des Ösophagus.
Spangenberg, O., Über primäres Gallengangskarcinom und seine Beziehung zu Gallensteinen.

1897 (Freiburg i. Br.).

Albert, A., Ein Fall von Cystenniere mit Cystenleber.
Amann, W., Ein Fall von angeborenem Mastdarmverschluß.
Bartenstein, F., Über einen Fall von Osteomalacie.
de Bary, A., Zur Kenntnis der Wundheilung in der Leber.
Benkert, J., Das primäre Lungenkarcinom.
Cohn, C., Über die Gehirnmetastasen des Karcinoms.
Freund, R., Über den Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in Cirrhose.
Gärtner, H., Über eine teratoide Mischgeschwulst des Hodens.
Gebhardt, Th., Experimentelle Untersuchungen über die Nierenveränderungen bei Sublimatvergiftung.
Häusler, G., Beitrag zur Kenntnis des Gallertkrebses.
Klinger, P., Über einen Fall von Chondrodystrophia hyperplastica und seine Beziehung zur sogenannten fötalen Rachitis.
Koch, W., Über Parotistumoren.
Köhler, A., Über Hypophysentumoren.
Lasker, J., Über Thrombose im Verlauf von akuten Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Influenza.
Mayr, H., Über das primäre Bronchialkarcinom.
Pietrkowski, G., Über Sublimatintoxikation mit besonderer Berücksichtigung der Darmerscheinungen.
Rickes, H., Über Klappenhämatome des Herzens.
Seubert, Ph., Über die Darmveränderungen bei Typhus abdominalis.
Splieot, W., Über Myelitis.
Tobias, E., Über Porencephalie.
Walther, K., Über chronische und akute Ependymentzündungen der Großhirnventrikel.
Wiche, E., Ein Fall von cystischer Mißbildung der Niere mit Atresie des Ureters.

1898 (Freiburg i. Br.).

Bendix, E., Über die Wirkung des Kochsalzes auf die Nieren.
Brommer, A., Über Poliomyelitis anterior acuta.
Böhler, A., Untersuchungen über die Nierendegeneration bei Abscheidung von Gallenbestandteilen.
Davidsohn, G., Über Fettembolie.
Gidionsen, H., Über die kongenitalen Stenosen und Atresieen des Darmes mit Ausschluß der Atresia ani et recti.
Haffner, S., Obliteration der Carotis communis sinistra und beider Arteriae bracchiales infolge von embolischer Arteriitis bei Herzfehler.
Hölker, H., Über karcinomatöse Lebercirrhose.
Jochmann, G., Die soliden Tumoren des Ovariums im Kindesalter.
Kirstein, F., Über einen Fall von Melanosarkom mit ausgedehnten Metastasen unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Theorieen über die Naevi.
Krapf, E., Über eine kongenitale Gefäßgeschwulst von seltener Größe und Lage.

LEHMANN, C., Über die Veränderungen der Nieren bei Calomeldarreichung.
MANNING, G., Zur Ätiologie der wahren Aneurysmen.
MOLLISON, TH., Über die anatomischen Veränderungen der Haut bei Scharlach.
TEN OEVER, A., Über die chronische Vergrößerung des Uteruskörpers.
PETERS, W., Ein Fall von amyloider Degeneration der Schilddrüse.
SCHIFF, J., Über die Drüsen in der Gallenblase und ihre pathologische Bedeutung bei Cholelithiasis und primärem Karcinom der Gallenblase.
VAN STRAATEN, TH., Drei Fälle von Karcinom der Schilddrüse.

1899 (Freiburg i. Br.).

ALTHEN, A., Über ein Blutgefäßendotheliom der Niere entstanden aus versprengtem Nebennierenkeim.
BÜTTNER, F., Untersuchungen über das Verhalten der Pleuroperitonealepithelien bei Entzündungen.
DANNEIL, E., Über traumatische Porencephalie.
GEORGE, M., Über akute gelbe Leberatrophie und ihre Beziehungen zum Icterus gravis.
GILMER, L., Über das primäre Karcinom des Pankreas im Anschluß an zwei Fälle von primärem Schleimkrebs der Cauda pancreatis.
GOLDSTEIN, O., Über einen Fall von Kolloidkarcinom des Darmes.
HAEFFNER, K., Über Blasentuberkulose.
HEINE, L., Über multiple Magengeschwüre bei Tuberkulose.
LEVY, R., Über einen Fall von primärem Bindesubstanztumor der Prostata.
OBERMÜLLER, K., Untersuchungen über das elastische Gewebe der Scheide.
PFEIFFER, W., Über den Fettgehalt fötaler Organe.
PETERS, TH., Über Ureterenmißbildungen.
SCHÄFER, R., Über einen Dicephalus.
TROITZSCH, M., Ein Fall von akuter Aortitis mit Ausgang in Ruptur der Aorta.
WITTENROOD, A., Ein Fall von kongenitaler Atresie des Ösophagus mit Tracheo-Ösophagealfistel.

1900 (Freiburg i. Br.).

ALTMANN, D., Über einen Fall von Aneurysma der Arteria pulmonalis in einer tuberkulösen Lungenkaverne.
FRIEDMANN, FR., Untersuchungen über die Bedeutung der Gaumentonsillen von jungen Kindern als Eingangspforte für die tuberkulöse Infektion.
HESSEL, J., Über einen Fall von Endotheliom der Pleura.
JEANMAIRE, A., Über die histologischen Veränderungen der Lunge bei der verminösen Pneumonie der Katze und des Hasen.
MOSHAGEN, A., Über einen Fall von intramedullärem Sarkom des Halsmarkes.
NAPP, O., Über die Bildung polypöser Adenome und Karcinome in atrophischer Magenschleimhaut.
OBERST, A., Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Lymphknötchen des Darmes von Kindern.
POSTHUMUS, H., Ein Fall von Fibroma nervorum.
RAUERT, C., Über Zwerchfellshernien.
SANDBERG, G., Über die Bildung des Fibrins bei der Entzündung der Pleura und des Perikards.
WIEDERSHEIM, W., Über einen Fall von Endotheliom des Ovariums.
WILKEN, W., Über einen Fall von Syringomyelie.

1901 (Freiburg i. Br.).

BLECHSCHMIDT, E., Über einen Fall von Lebercirrhose mit Milztumor in jugendlichem Alter.
BÖHLER, E., Ichthyosis congenita.
HOFMANN, A., Über vier Fälle von primärem Nierenkarcinom.
KATSURADA, F., Zur Lehre von den sogenannten Dermoidcysten oder Embryomen des Eierstockes.
LICHTENSTEIN, E., Zur Entstehung der Aortenaneurysmen.
PILLING, A., Über Aneurysma cordis.

1902 (Freiburg i. Br.).

ASCHHEIM, S., Zur Kenntnis der Erythrocytenbildung.
DEUTSCH, E., Über die tuberkulöse Entzündung des Brustfells.
FREUND, H., Über die Fibromyome der Ligamente des Brustfells.
HERTH, L., Über das embryonale Adenosarkom der Niere.
LIEPMANN, E., Ein Fall von asthenischer Bulbärparalyse mit Sektionsbefund.
REHBERG, FR., Untersuchungen über die Adenome der Niere und ihre Entwicklung.
SCHOLTEN, J., Über die Beziehungen der Enteritis membranacea zur Dysenterie.
TECKLENBURG, F., Über akute gelbe Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der Fälle von protrahierter Dauer.

1903 (Freiburg i. Br.).

BRUCKER, TH., Vier Fälle von Tuberkulose des Myokards.
BRÜNING, F., Über das Auftreten des Fettes im Knochenmark in den ersten Lebensjahren.
FOSTER, W., Zur Kenntnis der Hemmungsmißbildungen der unteren Körperhälfte.
GRAF, E., Zur Kenntnis der Hemmungsmißbildung bei Karcinomen.
HEBTING, J., Über Harnblasendivertikel mit besonderer Berücksichtigung ihrer Entstehung.
HERZ, L., Zur Kenntnis der Verkalkungen in Fibromyomen des Uterus.
KACHEL, M., Untersuchungen über Polyarthritis chronica adhaesiva.
KRÜGER, M., Beitrag zur Lehre von der mykotischen Endokarditis.
LURZ, G., Zur Kenntnis des Krebses der Prostata und der Harnblase.
MAYER, K., Histologische Untersuchungen über Miliaria crystallina.
RAMSPERGER, K., Zur Kenntnis des sog. Endothelioms der Pleura.
RISEL, H., Über Nierenhypoplasie.
ROSSET, W., Über einen Fall von tuberkulösem Magengeschwür mit besonderer Berücksichtigung der Genese.

1904 (Freiburg i. Br.).

ALLMARAS, J., Ein Fall von Situs transversus partialis.
BEHA, R., Zur Kenntnis des Echinococcus alveolaris der Leber.
BELZUNG, A., Über Pankreasfettnekrose.
KEINATH, K., Über den mikroskopischen Nachweis von Fett in normalen Muskeln.
MÜLLER, H., Zwei Fälle von primärem Lungenkarcinom.
RUF, H., Untersuchungen über das Verhalten der solitären und agminierten Darmfollikel des Kindes bei Enteritis und akuten Infektionskrankheiten.

Schweisthal, J., Über drei Fälle von Gliom des Gehirns.
Steim, O., Über kolloidhaltige Metastasen des Schilddrüsenkrebses.
Wagner, A., Beitrag zur Kenntnis der Ochronose.

1905 (Freiburg i. Br.).

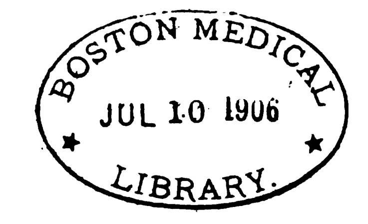
Blum, W., Über angeborene Halsgeschwülste und über einen Fall von Hygroma colli congenitum cysticum.
Gutkin, E., Das meningeale Cholesteatom.
Molina-Castilla, J., Knochenveränderungen bei Rachitis.
Nebel, W., Ein Fall von traumatisch entstandenem Angioma meningeale venosum des linken Stirnhirns mit besonderer Berücksichtigung des Ausgangs von Schädeltraumen in Geschwülste und Porencephalie.
Schweitzer, B., Über Knorpel und Knochenbildung in den Gaumenmandeln.
Steuernthal, H., Periostale und endostale Knorpel- und Knochenneubildung bei Arthritis deformans.
Zabel, W., Zur Kasuistik der Gefäßtumoren des Zentralnervensystems.

Inhaltsübersicht.

Erstes Heft.

Zweites Heft.

Drittes Heft.



I.

Die Tumoren der Glandula carotica.

Von

Dr. I. G. Mönckeberg,
I. Assistent des pathologischen Institutes der Universität Gießen.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Gießen.

Hierzu Tafel I—III und 5 Figuren im Text.

Von MARCHAND und von PALTAUF sind die ersten Fälle eigenartiger Tumoren beobachtet worden, die ihrem Sitze nach als von der sog. Glandula carotica ausgehend angesehen werden mußten.

Da über die Natur dieses Organs unter den Anatomen damals keine Einigkeit herrschte, legten MARCHAND sowohl wie PALTAUF der Deutung der von ihnen beschriebenen Tumoren eingehende Darstellungen der normalen Histologie und der fötalen Entwicklung der Glandula carotica zugrunde.

Die Resultate dieser Untersuchungen haben in neuerer und neuester Zeit mehrfachen Widerspruch gefunden. Bei der Wichtigkeit der Beziehungen zwischen den normalen Verhältnissen und den Neubildungen eines Organs erschien es mir notwendig, der Beschreibung von drei neuen Fällen von Carotisdrüsentumoren eine Schilderung der grobanatomischen Verhältnisse, sowie der sich gegenüber stehenden Anschauungen über den feineren histologischen Bau der Carotisdrüse vorauszuschicken und daran anknüpfend die Resultate einiger eigener Beobachtungen, die sich aus Untersuchungen zahlreicher normaler Carotisdrüsen ergeben haben, mitzuteilen. Von einer erneuten Darstellung der älteren Literatur habe ich dabei abgesehen, da diese in den Arbeiten von MARCHAND, PALTAUF und KOHN eine eingehende Würdigung erfahren hat.

I.

Der normale Bau der Glandula carotica.

Im postembryonalen Leben liegt beiderseits in der Gabelung der Arteria carotis communis direkt oberhalb der Teilungsstelle, meist der Wand der Carotis interna dicht angeschmiegt, ein Organ von kurzovaler, bisweilen auch spindelförmiger und etwas abgeplatteter Gestalt, das 5—7 mm lang, 2,5—4 mm breit und 1,5 mm dick ist und je nach seiner Blutfülle blaßrosa bis braunrot erscheint. Von Andersch als Ganglion intercaroticum bezeichnet, erhielt es von Luschka auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchung den noch jetzt üblichen Namen Glandula carotica. Das kleine Gebilde ruht in dem lockeren Bindegewebe, das die beiden Carotiden umgibt; von unten her empfängt es seine Hauptarterie, die aus dem Teilungswinkel der Carotis communis oder aus einem der beiden Äste herstammt. Das umgebende Bindegewebe enthält zahlreiche markhaltige und marklose Nervenfasern, letztere mit einzelnen eingestreuten Ganglienzellen, sowie viele Gefäße von meist venösem Charakter. In nächster Nähe des Organs ordnet sich das Bindegewebe zu einer dichteren konzentrischen Schichtung kapselartig an. Von dieser Peripherie aus gehen Züge ins Innere vor und sondern die „Sekundärknötchen“ (Schaper) voneinander ab. Diese erscheinen im Querschnitt (senkrecht zur Carotis communis) meist rundlich, im Längsschnitt dagegen walzen- oder spindelförmig und werden ihrerseits wieder von konzentrisch angeordneten Bindegewebsfasern umsponnen. Oft besitzen mehrere kleinere „Körner“ eine gemeinsame bindegewebige Hülle und werden so zu einem größeren „Läppchen“ vereinigt. Zahl und Größe der einzelnen Läppchen stehen nach Paltauf in Beziehung zueinander; sind die Läppchen groß (0,2—0,5 mm), so finden sich oft nur drei bis vier im größten Querschnitt des Organs; besitzen sie dagegen nur einen Durchmesser von 0,1—0,2 mm, so kann man oft etwa 15—20 einzelne rundliche Komponenten unterscheiden. Im Bindegewebe zwischen den Sekundärknötchen verlaufen zahlreiche meist marklose Nervenfasern vom Typus der sympathischen Geflechte.

Die Gefäßversorgung geht nach Schaper von der von unten eintretenden Arterie, die bei ihrem Eintritt in das Organ eine Art Hilus bildet, um den sich die Sekundärknötchen „wie die Körner einer Himbeere um den Fruchtboden“ gruppieren, in der Weise aus, daß sich die Arterie zunächst in eine der Anzahl der Läppchen entsprechende Zahl von Ästen teilt; diese lösen sich in den Sekundärknötchen in Kapillarnetze auf, aus denen Venen hervorgehen, die sich ihrerseits nur selten zu einem Hauptgefäß vereinigen; meist gehen sie vielmehr in ein venöses Geflecht zwischen den Sekundärknötchen über, aus dem dann Sammelvenen in die zahlreichen Venen der Umgebung des Organs führen. Das

Gefäßnetz innerhalb der Sekundärknötchen oder Läppchen ist nach SCHAPER rein kapillarer Natur und bildet zahlreiche Anastomosen, weshalb der Vergleich dieser Bildungen mit Glomeruli (ARNOLD) auf Täuschungen beruht.

Herrscht über die geschilderten, grobanatomischen Verhältnisse bei den neueren Autoren eine ziemliche Einigkeit, so gehen die Anschauungen über den feineren Aufbau der Läppchen und der Sekundärknötchen noch weit auseinander.

Nach MARCHAND beteiligen sich an dem Aufbau derselben hauptsächlich zwei Elemente: Gefäße und Zellen. Erstere sind verschieden weit, sämtlich aber dünnwandig mit gegen das Lumen stark vorspringenden Kernen des Endothels. Mit ihnen augenscheinlich in sehr naher Beziehung stehen zellige Massen, die den Raum zwischen den Gefäßschlingen größtenteils ausfüllen und durch schmale bindegewebige Züge innerhalb der größeren Körner wieder in einzelne kleine Abteilungen zerlegt werden. Zwischen diesen Bindegewebszügen finden sich zahlreiche Kerne von länglich-runder Gestalt, die zu rundlichen oder spindelförmigen Zellen gehören. Stellenweise bilden die Zellen dichtere Anhäufungen; die größeren Zellmassen sind meist ziemlich scharf abgegrenzt und besitzen rundliche oder unregelmäßige Gestalt; öfters stellen sie von einem Bindegewebssaum umgebene Gebilde dar, denen eine Ähnlichkeit mit einem Drüsenacinus nicht abzusprechen ist. Die Zellen haben aber stets ein viel festeres Gefüge, als Epithelzellen, und zeigen hier und da zwischen sich ein feines Reticulum von Zwischensubstanz. Diese Zellmassen schließen sich nach MARCHAND sehr deutlich an die kleinen Gefäße an, die sie entweder konzentrisch oder nur an einer Seite ihres Umfangs umgeben. „Nicht selten ziehen kleine Kapillarlumina mitten durch die Zellmassen hindurch, oder die Zellen füllen vollständig die schmale zwischen den dicht nebeneinander verlaufenden Kapillaren übrig bleibenden Räume aus.“ Öfters liegen auch außerhalb der eigentlichen Läppchen kleine Häufchen derselben länglichen oder rundlichen Zellen in nächster Nähe der Gefäße, entweder unmittelbar neben dem Endothel oder zwischen den Fibrillen des umgebenden Bindegewebes.

Die innigen Beziehungen der interkapillaren Zellmassen zu den Gefäßschlingen treten nach MARCHAND am deutlichsten beim Fötus in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft hervor. „Man sieht kleinere Gefäßchen mit engem Lumen durch allmähliche Vermehrung der Wandelemente in zellenreiche Schläuche übergehen.“ „Bei genauerer Betrachtung kann man bei stärkerer Vergrößerung hier und da in den dichteren Zellhäufchen und Strängen ein enges durch eine feine Linie abgegrenztes Lumen mit roten Blutkörperchen erkennen.“ Aber auch noch beim Erwachsenen glaubt MARCHAND sich von solchen direkten Übergängen der Wand der kleinen Gefäße in die Zellhaufen überzeugt zu haben. „Man sieht zuweilen Querschnittbilder von Gefäßchen mit sehr kleinem kreis-

rundem Lumen, welches auf einer Seite von Endothelzellen begrenzt wird, während auf der anderen eine aus gewucherten Zellen bestehende Verdickung sich findet; auch längsgetroffene Gefäßchen sieht man in dicke kolben- oder zapfenförmige Gebilde übergehen, deren polyedrische Zellen als direkte Fortsetzung der Wandungszellen erscheinen." Die Wucherung dieser Zellen führt zur Bildung größerer Zellhaufen, in derem Innern Kapillarlumina entstehen. Diese interzellulären Kanälchen besitzen keine selbständige Wand, die Zellen liegen nach Auftreten derselben perivaskulär, „ebenso wie sie auch den größeren Gefäßchen mit eigener Wand von außen anliegen". Die Zellen besitzen teils polyedrische epithelähnliche Form, teils scheinen sie durch Ausläufer zusammenzuhängen, wodurch ein netzartiges Gefüge entsteht.

Marchand hält die zelligen Elemente der Glandula carotica demnach für Abkömmlinge der Wandelemente der Gefäßschlingen und bezeichnet sie als „Gefäßbildungszellen". Diese bilden beim Erwachsenen „zellige Gefäßscheiden" (Eberth). Die eigentümliche Wucherung der Gefäß-Bildungszellen, ihre Umwandlung in regellose und — sit venia verbo — zwecklose Zellhaufen ist für die Glandula carotica charakteristisch und verleiht dem Gebilde den Charakter eines rudimentären Organes. Da von einer drüsigen Natur des Gebildes keine Rede sein kann, schlägt Marchand für dasselbe den indifferenten Namen „Nodulus caroticus" vor.

Nach Paltauf sind die einzelnen Läppchen bald mehr locker bald dichter gebaut. „Sie erscheinen zusammengesetzt aus zahlreichen, wie blasigen Hohlräumen, die meist rund, mit schlauchartigen Bildungen abwechseln; sie sind leer oder enthalten auch Kerne, besitzen eine verschiedene Wandbegrenzung, das eine Mal eine ziemlich dicke mit verhältnismäßig großen ovalen Kernen besetzte, das andere Mal eine ganz zarte, an der nur ein, selten wenige Kerne zu sehen sind." Alle diese Hohlgebilde haben eine verhältnismäßig starke Wand mit oblongen Kernen, die größeren sogar eine mehrschichtige, auch Muskelfasern führende.

In den mehr locker gebauten Läppchen finden sich außerdem zahlreiche kleine rundliche Höhlen, die in einer retikulierten Bindesubstanz mit runden ovalen Kernen liegen. „Gewöhnlich liegt nur an der Peripherie eines solchen runden Hohlraums ein Kern, oder es liegt auch ein solcher im Lumen." Die von einer scharf gezeichneten Wand mit ovalen Kernen begrenzten Hohlräumen sind mit Sicherheit als Blutgefäße aufzufassen. In der netzartigen lockeren Substanz zwischen den Gefäßen, die oft den Gefäßdurchschnitten an Größe gleichkommende Lücken aufweist, sind kubische oder kurz cylindrische Zellen vorhanden mit reichlichem Protoplasma und rundem chromatinreichem Kern, die meist den Blutgefäßwandungen aufsitzen und zwar nicht kontinuierlich, sondern in Abständen; nur bisweilen finden sich vier bis sechs derartige

Zellen epithelartig nebeneinander gereiht. „Mit dem feinen Balkenwerk des Reticulums haben sie keine Verbindung, sie liegen den zarten Bälkchen wohl an, aber ein inniger Zusammenhang, oder daß von ihnen die letzteren ausgehen würden, sind nur Trugbilder." Außerdem finden sich im Maschenwerk Flocken und fädige Massen, die einer geronnenen eiweißhaltigen Flüssigkeit zu entsprechen scheinen.

Noch deutlicher treten nach Paltauf die Verhältnisse an Injektionspräparaten in die Erscheinung. Die vielfach sich verschlingenden Gefäße der Läppchen sind mit Glomeruli wohl vergleichbar. Der Glomerulus ragt hier wenn auch nicht in einen vollständigen Hohlraum, so doch in einen reticulierten Raum hinein; den Kapsel- und Schlingenepithelien sind die allerdings nicht kontinuierlichen großen „Belegzellen" vergleichbar, die zumeist der Außenfläche der Gefäßschlingen aufsitzen. — Das reticulierte Gewebe ist übrigens nicht immer gleich entwickelt; bisweilen liegen die Zellen so dicht und sind so reichlich vorhanden, daß das Reticulum vollständig dagegen zurücktritt; dabei zeigen aber die oft in Reihen angeordneten äußeren Belegzellen der Gefäßschlingen nicht das reichliche Protoplasma, und die Kerne liegen häufig so dicht beieinander, daß man nicht entscheiden kann, „ob sie dicht gelagerten, protoplasmaarmen Zellen oder vielkernigen Riesenzellen angehören".

In diesem Maschenwerk, das den früheren Autoren (Luschka, Arnold) entgangen ist, erblickt Paltauf einen wesentlichen Unterschied des Verhaltens der Carotisdrüse gegenüber dem der Steißdrüse, in der „protoplasmatische, polyedrische Zellen förmliche Mäntel um Ästchen und Verzweigungen der Arteria sacralis" bilden.

Paltauf identifiziert diese Belegzellen der Carotisdrüsen mit den äußeren Gefäßwandzellen, den Perithelien Eberth's. Eine wesentliche Stütze seiner Anschauung sieht er in dem Resultate seiner Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula carotica. Er bestätigt dabei die Befunde Kastschenko's, der die erste Anlage des Organs in einer zellreichen Verdickung der embryonalen Carotiswand erblickt. Die Zellen dieser Anlage, in der bereits sehr früh kapillare Gefäße wahrzunehmen sind, unterscheiden sich in nichts von denen der Gefäßwand, als deren Proliferation sie erscheinen.

Während Marchand sowohl wie Paltauf die „spezifischen Zellen" der Carotisdrüse von Gefäßwandzellen ableiten, Marchand dabei das Hauptgewicht auf die wandungslosen Bluträume legt, Paltauf dagegen das Charakteristikum des Organs in dem weitmaschigen Reticulum und den Belegzellen der Kapillarschlingen erblickt, weichen die Resultate Schaper's in vielen Punkten von denen jener Autoren ab. Schaper weist zunächst auf die Wichtigkeit der Untersuchung von frischem Material und der Auswahl der Fixationsmethoden hin. Paltauf's Reticulum ist nach Schaper ein Kunstprodukt, hervorgerufen durch

postmortale Veränderungen der hierfür sehr empfindlichen „spezifischen Zellen" und durch ungeeignete Fixierung.

Nach Schaper gehen aus der bindegewebigen Umhüllung der Sekundärknötchen zarte Fasern ins Innere und sondern „Zellballen" ab. Bis in diese dringen markhaltige, wie sympathische Nervenfasern vor; die Art und Weise ihrer Endigung konnte nicht eruiert werden. Die Wandung der Gefäße ist bis zum Eintritt in die Sekundärknötchen relativ dick und sehr zellreich; doch sind diese Zellen nicht identisch mit denen der Zellballen (wie Marchand annahm). Innerhalb dieser liegen die spezifischen Zellen wieder in charakteristischen Gruppen beieinander, bald in rundlichen oder ovalen Komplexen, bald in kürzeren oder längeren Strängen. Zu den Kapillaren stehen die Zellen in engster Beziehung, indem erstere von letzteren unmittelbar und meist allseitig umlagert werden. Doch konstatiert Schaper, Marchand gegenüber, „daß die kleinsten Gefäße des Organs stets die ihnen zukommenden Wandelemente besitzen, und daß die Kapillaren nie ihres typischen Endothelschlauches entbehren, auch dort nicht, wo sie in unmittelbarer Nachbarschaft der Zellen verlaufen." Als „typischstes Verhalten" der Kapillaren den Zellen gegenüber bezeichnet Schaper das gegenseitige Lageverhältnis, „wo die Zellen in einfacher Schicht eine an einer Stelle geöffnete Hohlkugel, die auf dem Durchschnitt als nicht völlig geschlossener Kreis erscheint, bilden, in dessen relativ enges Lumen eine einfache oder auch zwei bis drei Kapillarschlingen eintreten". Dies ist nach Schaper wohl der Ort, wo die physiologischen Wechselbeziehungen beider Elemente zu suchen ist.

Zwischen den Zellen ist ein Reticulum zweifellos vorhanden, doch besteht dieses nicht in toto aus Bindegewebe; die engeren Maschen werden vielmehr von protoplasmatischen Fasern dargestellt. Das Netzwerk besteht normalerweise nie für sich allein, sondern enthält stets die typischen Zellen, die die Maschenräume immer vollständig ausfüllen. Eine Masche umfaßt meist einen Komplex von mehreren Zellen, wobei dann die Zellen ohne Zwischensubstanz nebeneinander liegen. Dieses Reticulum ist nichts weiter als ein Stützapparat für die Kapillaren und Zellen. Der Protoplasmaleib der einzelnen Zellen ist von außerordentlicher Zartheit, die den schnellen Zerfall post mortem bedingt. Naturgetreue Bilder der Zellen erhält man nur bei lebenswarmer Fixierung in Müller'scher Flüssigkeit oder anderen Lösungen chromsaurer Salze. Die Zellen erscheinen dann groß, rundlich oder polygonal, letzteres wenn sie in Haufen beieinander liegen. Das Protoplasma ist gleichmäßig feingekörnt, eine Zellmembran existiert nicht. Der Kern erscheint groß, rundlich, meist in der Mitte der Zelle, mit deutlichem Chromatingerüst, mehreren Kernkörperchen und ziemlich starker Membran. Die Zellen berühren sich gegenseitig mit ihrem nackten Protoplasmaleib, weshalb die Zellgrenzen meist nur wenig sichtbar sind und oft mehrere Kerne anscheinend in einem Protoplasmaleib liegen. Schrumpfen die Zellen,

so werden sie erst sternförmig und hängen nur mit Ausläufern noch zusammen, später tritt eine Zerklüftung des Protoplasmas ein und schließlich sieht man lauter Hohlräume von histologischer Wertlosigkeit(PALTAUF's Reticulum).

SCHAPER hält das Organ nicht für rudimentär, glaubt vielmehr, daß ihm eine bestimmte physiologische Funktion zukommt. Bis zu deren Aufdeckung hält er es für dienlich, den Namen Glandula carotica beizubehalten.

Der Entdeckung dieser physiologischen Funktion sind wir um einen bedeutenden Schritt näher gekommen durch die Untersuchungen STILLING's über die chromophilen Zellen im Gebiete des Sympathicus. STILLING machte die Beobachtung, daß bei Tieren, denen er die Nebennieren exstirpierte, sich accessorische Nebennieren entwickeln und etwaige Reste stark hypertrophieren. Beide Bildungen bestehen nur aus Rindensubstanz; daher vermutete STILLING, daß größere Markzellenanhäufungen im Organismus existieren müßten, die nach Exstirpation vikariierend die Funktion der Nebennierensubstanz übernehmen. Diese Vermutung wurde bestätigt durch die Entdeckung chromophiler Körperchen im Verlaufe des Bauchsympathicus. Weitere Untersuchungen führten zum Funde ebensolcher Elemente in dem dem Halssympathicus so eng verbundenen Ganglion intercaroticum. Danach glaubt STILLING, daß dieses Organ weder als eine einfache glomerulusartige Bildung von Kapillarschlingen, noch als rudimentär anzusehen ist, vielmehr eine Blutgefäßdrüse analog den Nebennieren darstellt. — STILLING trennt die chromophilen Zellen der Carotisdrüse, deren Nachweis ihm bei verschiedenen Säugetierarten gelang, scharf von den bisher allein bekannten „spezifischen Zellen". Die ersteren sind viel weniger zahlreich und liegen einzeln oder in kleinen Haufen oder Strängen verschiedener Form im interstitiellen Bindegewebe, ohne sich an Gefäßverzweigungen anzuschließen oder mit den anderen Elementen in Konnex zu treten. Nur zuweilen umlagern mehrere mit Kaliumbichromat gebräunte Zellen eine größere, nicht gefärbte, meist zweikernige vom Typus der Ganglienzellen in der Nebennierenmarksubstanz. Die chromophilen Zellen sind entweder Pflasterepithelzellen ähnlich oder haben cylindrische Form; die Kerne sind rund oder oval und meist exzentrisch gelegen; um sie herum findet sich eine helle Zone. Das Protoplasma besitzt größere oder kleinere Vakuolen. Die „spezifischen Zellen" stehen meist in engster Beziehung zu den Kapillaren, so daß man Zellmassen finden kann, die eigentlich nichts anderes als die Wandbegrenzung der Kapillaren darstellen; da man aber auch, wenn auch selten, kleine Zellhaufen findet, die ohne irgend welchen Zusammenhang mit Gefäßverzweigungen stehen, so glaubt STILLING doch, daß die spezifischen Zellen unabhängiger von den Gefäßen sind, als man bisher anzunehmen geneigt war. Im einzelnen gleichen die Zellen ziemlich den chromophilen Elementen, nur variiert ihre Größe stärker

als die jener. Ihre Zellgrenzen sind oft undeutlich; bisweilen kommen Zellen mit Ausläufern vor.

Beim Menschen fand Stilling in der Glandula carotica keine chromophilen Zellen, ein Umstand, den er mit den schnell einsetzenden postmortalen Veränderungen in Zusammenhang bringt, da es ihm nicht möglich war, menschliche Carotisdrüsen eher als 7 Stunden post mortem in die Chromlösung einzulegen. Das menschliche Material zeigte ihm Bilder, die mit denen von Marchand übereinstimmen.

Wesentlich weiter in seiner Auffassung der Beziehungen zwischen Carotisdrüse und sympathischem Nervensystem geht A. Kohn auf Grund seiner Untersuchungen über die „chromaffinen“ Elemente. Nach ihm ist der wunde Punkt aller neueren Darstellungen des feineren histologischen Aufbaus dieses Organs die Charakterisierung der „typischen Zellen“. Kohn wendet sich zunächst gegen die Ansicht, daß die Gefäßversorgung der Carotisdrüse irgend etwas Charakteristisches hätte. Bei der kugeligen Form der Körner gewinnt ihr Gefäßnetz eine gewisse, rein äußerliche Ähnlichkeit mit einer Glomerulusbildung. Außer dieser durch die Art der Anordnung bedingten Form des Gefäßnetzes läßt sich aber nach Kohn nichts auffinden, „was als eigenartige Besonderheit der Gefäße, ihres Baues oder ihrer Verteilung, hervorzuheben wäre.“ Die Frage nach der Natur des Organs dreht sich nach Kohn um die Analyse der Körner, der Einheiten letzter Ordnung und die Bestimmung ihrer zelligen Elemente. In der Regel sind mehrere Zellen aneinander gelagert. „Aber sehr häufig trifft man auf ganz vereinzelte und Gruppen von nur zwei oder drei Zellen.“ In der Art ihrer Anordnung besteht nach Kohn keine Regel; daher bilden sie trotz des epithelähnlichen Habitus kein Epithelgewebe, das stets eine Polarisierung seiner Zellen und eine geschlossene Abgrenzung gegen das Bindegewebe erkennen läßt. Kohn sagt, er wisse überhaupt nicht, welcher Art von Zellen man die der Carotisdrüse vergleichen solle, und glaubt, daß sich keine der von den Autoren bisher vorgebrachten Annahmen aufrecht halten lasse. Er sieht in ihnen nach Herkunft, Art und Anordnung ganz eigenartige Zellen. Das äußert sich namentlich in ihrem Verhalten Chromsalzen gegenüber. Kaliumbichromat fixiert nach Kohn den Zellinhalt, während andere Fixierungsmethoden ihn extrahieren und die Zellen daher auffallend licht erscheinen lassen. *Die spezifischen Zellen der Carotisdrüse sind demnach den chromaffinen Elementen zuzurechnen.*

Bei der Chromierung färben sich durchaus nicht alle spezifischen Zellen des Organs; es grenzen aber „die chromgelben und die ungefärbten so unmittelbar aneinander, die Vermischung der verschiedenfarbigen Zellen ist so innig, daß an ihrer Gleichartigkeit ein Zweifel garnicht aufkommen kann, zumal sie sich außer durch die verschiedene Chromfärbung in nichts unterscheiden.“

Zu den übrigen Gewebsbestandteilen der Carotisdrüse treten diese spezifischen chromaffinen Zellen in verschiedene Beziehungen. „Das Zwischengewebe dringt auch in das Innere der Zellansammlungen ein und teilt die bei oberflächlicher Betrachtung einheitlich erscheinenden Zellhaufen in kleinste Gruppen von 2—3 Zellen oder umschließt sie einzelweise.“ Eine besondere Beziehung der Zellen zu den Gefäßen kann KOHN nicht zugeben; „ein von der Vaskularisation anderer Organe prinzipiell abweichendes Verhalten ist nicht zu konstatieren“. Am wichtigsten sind die Korrelationen zwischen Zellen und den Nervenelementen. Zunächst ist die Menge der vorwiegend marklosen Nervenfasern auffallend. Diese dringen in feinster Verteilung bis in die Zellhaufen ein. Gruppen spezifischer Zellen sind dabei ähnlich wie Ganglienzellen in den Verlauf der Nerven eingeschaltet und zwar sind sie diesen nicht nur angelagert, es findet vielmehr eine richtige Einlagerung statt. Nach KOHN stellt sich das Organ in Anbetracht der Verteilung der Nerven folgendermaßen dar: „Zahlreiche Nerven, denen Ganglienzellen und chromaffine Zellen auch schon während des Verlaufes eingelagert sind, lösen sich in ein dichtes, gemeinsames Faserwerk auf, dem eine Unzahl chromaffiner Zellen in unregelmäßiger Weise, einzeln oder in Gruppen, eingestreut ist.“ „Der unverhältnismäßige Reichtum an Nervenfasern drückt dem Organ von vornherein den Stempel eines zum Nervensystem in Beziehung stehenden auf.“ Ganglienzellen und chromaffine Zellen liegen in der Carotisdrüse dicht nebeneinander, wie es bei heterologen Elementen garnicht beobachtet wird.

Diese enge Beziehung zum Nervensystem findet nach KOHN ihre Bestätigung in der Entwicklung des Organs. Nichts spricht nach ihm für eine Entwicklung aus der Verdickung der Carotidenwand. KOHN stellt es „ganz entschieden“ in Abrede, daß die spezifischen Zellen „aus jenen hervorgehen, welche die Verdickung der Gefäßwand bilden“. KOHN leitet vielmehr die Elemente der Glandula carotica ab „aus dem vom embryonalen sympathischen Ganglion zwischen die beiden Carotiden einstrahlenden Nervengeflechte“.

Bezüglich der Deutung des Organs hebt KOHN hervor, daß die Carotisdrüse sich dadurch von den parenchymatösen Organen unterscheidet, daß zwei Elemente für sie charakteristisch sind: die chromaffinen Zellen und die Nerven. Dadurch stellt sie einen neuen Gewebs- und Organtypus dar. KOHN schlägt wegen der von Anfang an bestehenden topischen Korrelation zwischen Zellen und Nerven den Namen „Paraganglion intercaroticum“ vor und weist auf seine Analogie mit anderen Gebilden am Bauch- und Beckenteil des Sympathikus hin, die ebenfalls als Paraganglien zu bezeichnen sind.

Obwohl durch die Arbeiten der erwähnten Autoren allmählich mehr Klarheit in den histologischen Aufbau der Carotisdrüse gebracht worden ist, erschien es mir doch notwendig im Hinblick auf einige Befunde, die ich bei den später zu beschreibenden Tumoren erhob, mir selbst durch eigene Untersuchungen ein Urteil über die feineren histologischen Details im Bau des Organs zu bilden, zumal einzelne Fragen, wie die Gefäßversorgung, die Beziehungen zwischen spezifischen Zellen und Kapillaren und die Ausdehnung der Chromaffinität, von den verschiedenen Autoren in stark voneinander abweichender Weise beantwortet sind. Namentlich veranlaßte mich auch der Umstand, daß Stilling beim Menschen überhaupt nicht chromophile Zellen in der Carotisdrüse nachweisen konnte, und daß Kohn nur sehr selten ausgesprochene Chromreaktion im menschlichen Paraganglion intercaroticum hervorzurufen vermochte, zu eigenen Nachuntersuchungen.

Mein Material — im ganzen 40 Carotisdrüsen — stammt von 23 verschiedenen menschlichen Leichen; zur Kontrolle untersuchte ich außerdem einige Carotisdrüsen von Kaninchen. Zur Fixierung benutzte ich zunächst die gebräuchliche 10 prozentige Formollösung, wobei die Drüsen in Zusammenhang mit den Carotiden gelassen wurden. Die von diesen in Celloidin eingebetteten Präparaten hergestellten Schnittserien dienten zur Orientierung über die Lage des Organs zu seiner Umgebung und über die gröberen histologischen Verhältnisse. Die Schnitte wurden mit Weigert's Eisenhämatoxylin und van Gieson oder Eosin, polychromem Methylenblau oder Lithioncarmin und Resorcin-Fuchsin gefärbt. Die Untersuchung ergab im wesentlichen eine Bestätigung der Schaperschen Darstellung, so daß ich der vorangeschickten Beschreibung des grobhistologischen Aufbaues die Befunde dieses Autors zugrunde legen konnte.

Weitere Carotisdrüsen von Individuen möglichst verschiedenen Alters (neugeboren bis 73 Jahre) wurden möglichst früh nach dem Tode aus der Carotisgabelung herauspräpariert und nach Fixierung und Härtung in Paraffin eingebettet. Als Fixationsmittel benutzte ich neben Formol und Alcohol absolutus verschiedene Chromsalzgemische: Zenker'sche Lösung, Wiesel's Gemisch (10 Teile 5 % Kaliumbichromatlösung, 20 Teile 10 % Formol, 20 Teile Aqua destillata), Kohn's Gemisch (9 Teile 3,5 % Kaliumbichromatlösung, 10 Teile käufliches Formol), Müller-Formol, sowie eine Mischung Weigert'scher Chromalaunbeize mit Formol zu gleichen Teilen. Gewöhnlich legte ich die Carotisdrüse der einen Seite in reines 10 % Formol oder absoluten Alkohol, die der anderen in eins der Chromatgemische ein.

Möglichst dünne Serienschnitte durch Carotisdrüsen, die über 8 Stunden nach dem Tode den Leichen entnommen waren, zeigten Bilder, die durchaus den von Paltauf geschilderten entsprachen, einerlei ob das Organ mit chromhaltigen Lösungen oder nach anderen Fixierungs-

methoden vorbehandelt worden war. Man sieht neben den meist weitklaffenden und rote Blutkörperchen enthaltenden Blutgefäßen in den Sekundärknötchen ein von plasmatischen Fäden begrenztes mehr oder weniger weitmaschiges Gefüge, in das den Gefäßwänden aufsitzende oder isolierte Zellen mit großen bläschenförmigen Kernen und nicht scharf begrenztem, teils feinkörnigem, teils bröckligem Protoplasma eingelagert sind. Die Zellen haben die verschiedensten Formen, bald ähneln sie kubischen Epithelzellen, bald sitzen sie mit breiter Basis dem Endothelrohr einer Kapillarschlinge auf und zeigen gegen das „Reticulum" hin kürzere oder längere Fortsätze, bald liegen sie, rund oder kurz oval, frei in dem Maschenwerk. Daß mehrere solcher Zellen dicht aneinander liegen, trifft man nur selten an, meist stehen sie nur durch ihre Ausläufer in Zusammenhang. Auch die von PALTAUF beschriebenen geronnenen Massen fanden sich ziemlich häufig zwischen den Zellen im Reticulum.

Da diese Bilder nach SCHAPER von „histologischer Wertlosigkeit" sind und auf postmortale Veränderungen zurückgeführt werden müssen, suchte ich ganz frisches menschliches Material zu erhalten. Von Leichen Erwachsener gelang es mir, die Carotisdrüsen 5, $2^1/_4$, 2 und $^3/_4$ Stunden nach dem Tode in die Fixierungsflüssigkeit zu bringen; außerdem erhielt ich von zwei intra partum abgestorbenen Föten die Organe sofort nach der Extraktion. — An diesem Material ließ sich ohne weiteres die Richtigkeit des SCHAPER'schen Befundes konstatieren, daß zur Erzielung guter Zellkonservierung nicht nur die Frische der eingelegten Organe, sondern auch die Fixierungsmethode von größter Bedeutung ist. Denn während man in Carotisdrüsen, die 2 Stunden post mortem in Formol fixiert wurden, genau die oben geschilderten Verhältnisse antrifft, findet man in anderen, die zur selben Zeit in Chromatgemische gebracht wurden, doch wenigstens schon stellenweise Bilder, die denen im lebenden Organismus entsprechen dürften; andere Partieen zeigen dagegen auch hier noch das artefizielle Reticulum (Taf. I Fig. 1). Welch verschiedenen Effekt bei gleicher Frische des Materials zwei verschiedene Fixierungsmittel haben können, demonstrieren die Figuren 2 und 3. Die erstere stellt eine Partie aus der rechten Carotisdrüse eines durch Äther getöteten Kaninchens dar, die sofort post mortem in Formol gebracht worden war. Während die Kerne meist gut erhalten sind, weist das Protoplasma der Zellen starke Schrumpfungen auf, wodurch neben den Kapillarlumina andere Hohlräume mit hineinragenden, Ausläufer tragenden Zellen entstehen und die Klarheit des Bildes außerordentlich beeinträchtigt wird. Fig. 3 zeigt dagegen eine Stelle aus der linksseitigen Drüse desselben Tieres nach lebenswarmer Fixierung in ZENKER'scher Flüssigkeit. Hier ist von einem plasmatichen Maschenwerk und reticulierten Räumen, in die Kapillarschlingen glomerulusartig hineinragen,

keine Spur vorhanden; die Zellen füllen vielmehr die durch Kapillaren und fibrilläres Bindegewebe freigelassenen Lücken vollständig aus.

Die Resultate verschiedener chromhaltiger Fixierungsmittel weichen nur wenig voneinander ab. Die besten habe ich mit der ZENKER'schen Flüssigkeit erzielt, doch ergab diese keine Gelbfärbung der chromophilen Zellen, ein Befund, den bereits POLL hervorgehoben hat. Der ZENKER-schen Lösung fast gleichwertig erschienen mir das KOHN'sche, sowie das WIESEL'sche Gemisch; doch kommen bei diesen Lösungen vereinzelt Schrumpfungserscheinungen zur Beobachtung, die in Zenkerpräparaten bei gleicher Frische des Materials ganz fehlen. Mischungen der Chromalaunbeize mit Formol beeinträchtigen die Kernfärbbarkeit, geben sonst aber ebenfalls klare eindeutige Bilder.

In Schnitten von frisch entnommenem und gut konserviertem Material stellen sich die „spezifischen Elemente" der Carotisdrüse als große polyedrische Zellen dar, die sich mit nacktem Protoplasmaleib berühren, sich an den Berührungsflächen gegenseitig abplatten und oft nur undeutliche Konturen erkennen lassen, so daß häufig Bilder mehrkerniger Protoplasmaklumpen entstehen. Das Protoplasma ist ganz gleichmäßig feinkörnig oder homogen, nirgends sind vakuolenartige Bildungen, gröbere Granulierungen oder Einschlüsse zu beobachten. Die großen Kerne zeigen eine rundliche, kurzovale oder leicht eckige Form und besitzen eine dunkeltingierbare Kernmembran; von dieser geht ein undeutliches, peripher dichteres Chromatingerüst ins Innere des Kerns aus, in dem ein oder zwei, seltener mehr Kernkörperchen sich vorfinden, die meist nicht scharf umschrieben und wohl nur als Verdichtungen an den Kreuzungspunkten einzelner Chromatinfäden aufzufassen sind. Der bläschenartige Charakter der Kerne läßt sie sicher und deutlich von allen anderen Elementen des Organs unterscheiden. Selbst in den Carotisdrüsen Erwachsener kann man noch Mitosen an den spezifischen Zellen, allerdings außerordentlich selten beobachten.

Diese spezifischen Zellen liegen in größeren oder kleineren Gruppen, Zellballen, beieinander, kommen aber auch vereinzelt im Bindegewebe vor. Die Gruppen werden getrennt durch fibrilläres Bindegewebe mit meist länglichen Kernen, das, wie MARCHAND schon beobachtete, beim Menschen eine beträchtliche Anzahl von Mastzellen aufweist. Zellballen, zugehörige Kapillaren und Nerven werden durch kräftigere Bindegewebszüge zu den sogenannten Sekundärknötchen vereinigt, deren Größe und Abgrenzung voneinander individuell und in verschiedenem Alter Schwankungen unterworfen sind; sicher tritt mit vorrückendem Alter des Individuums eine Vermehrung des Bindegewebes innerhalb der Sekundärknötchen und um diese herum auf, worauf SCHAPER bereits hingewiesen hat.

Die Beziehungen zwischen Zellen und Kapillaren sind je nach der Masse des zwischen den Zellballen vorhandenen Bindegewebes losere

oder innigere. In bindegewebsarmen Sekundärknötchen, also bei jugendlichen Individuen, beobachtet man viel häufiger ein direktes Herantreten der Zellen an den kapillaren Endothelschlauch, als in solchen, bei denen breitere Bindegewebsbündel die Zellballen, die Kapillaren und die Nerven umspinnen (Taf. I Fig. 4). Mit vorrückendem Alter tritt also eine zunehmende Isolierung der Zellballen von den Kapillaren ein. Aber auch in jugendlichen Carotisdrüsen, in denen bei nicht spezifischer Bindegewebsfärbung die meisten Zellballen in direkter Berührung mit den Kapillarendothelien zu stehen scheinen, lassen sich häufig zwischen beiden Gebilden außerordentlich feine Bindegewebsfibrillen bei der van Gieson-Färbung nachweisen. Gerade diese zarte Bindegewebslage scheint in höherem Alter eine Verstärkung zu erfahren und dadurch ein Abdrängen der Zellballen von den Kapillaren zu bewirken (Fig. 1, 2, 3, 4).[1]) An anderen Stellen lassen sich auch bei stärkster Vergrößerung keine trennenden Fibrillen zwischen spezifischen Zellen und Endothelrohr erkennen; es ist hier überhaupt keine Grenze zwischen dem Protoplasma der Zellballen und dem der Endothelien vorhanden, so daß man nur aus dem Befunde von gegen das Lumen vorspringenden Endothelkernen auf eine eigene Auskleidung der Bluträume schließen kann. Sind diese Kerne im Schnitt zufällig nicht getroffen und umgeben die spezifischen Zellen den Kapillardurchschnitt allseitig, so gewinnt man allerdings den Eindruck von wandungslosen Bluträumen innerhalb der Zellballen, wie sie Marchand beschrieben hat; doch belehrt die Betrachtung der folgenden Schnitte der Serie, daß es sich tatsächlich nur um eine zufällige Schnittrichtung handelt, und daß auch an diesen Stellen die kapillaren Bluträume eine selbständige endotheliale Auskleidung innerhalb der Zellballen nicht entbehren. Bilder, wie sie Schaper als besonders typisch beschreibt, bei denen eine oder mehrere Kapillarschlingen von spezifischen Zellen in Gestalt einer einseitig offenen Hohlkugel umlagert werden, habe ich nur ganz vereinzelt beobachten können und kann ihnen daher keine besondere Bedeutung zuschreiben. Weit häufiger liegen die Zellballen nur der einen Seite einer Kapillarschlinge an, die auf der anderen Seite von fibrillärem Bindegewebe begrenzt wird.

Der Nachweis dieser nahen Lagebeziehung zwischen spezifischen Zellen und Kapillaren, die allerdings im höheren Alter eine Lockerung erfährt, veranlaßt mich, der Ansicht Kohn's entgegenzutreten, daß die Gefäßverteilung der Carotisdrüse nichts Charakteristisches darbietet. Schon die überall zu beobachtende Weite der Kapillaren spricht für eine starke Inanspruchnahme der zu- und abführenden Blutwege von seiten des Or-

[1]) Ähnliche Verhältnisse beobachtete neuerdings v. Hleb-Koszanska in der Luschka'schen Steißdrüse. „Bei den Erwachsenen werden die Perithelzellen überdies durch eine gewisse Bindegewebszone von der Gefäßwand abgedrängt." Mit dem Alter tritt auch dort „das die Perithelien umspinnende feine Bindegewebsnetz deutlicher zutage".



gans, und wenn KOHN die Menge der Nerven in der Carotisdrüse als überraschend groß bezeichnet und hieraus schon auf die nahen Korrelationen zwischen den spezifischen Zellen und dem Nervensystem schließt, so hätte er mit völlig gleichem Rechte aus der Menge, der Weite und der Anordnung der Blutgefäße besondere Beziehungen zwischen den Zellballen und dem Gefäßsystem aufstellen können. Übrigens scheint KOHN in neuerer Zeit seinen ablehnenden Standpunkt in der Vaskularisationsfrage gemildert zu haben und sich mehr der SCHAPER'schen Auffassung zu nähern (Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd 62, 1903, S. 337).

Trotzdem ich mich also der Ansicht der Autoren, die in der Gefäßversorgung ein Charakteristikum des Organs erblicken, anschließe, ist nicht in Abrede zu stellen, daß Zellballen und einzelne Zellen gar nicht selten ohne jegliche Beziehung zu Kapillarverzweigungen stehen. Um jeden Zusammenhang auszuschließen, ist es selbstverständlich notwendig, lückenlose Serien anzufertigen, da man auf isolierte Zellballen in einzelnen Schnitten relativ häufig trifft, die dann aber meist in späteren Schnitten einen Zusammenhang mit einer oder mehreren Kapillaren aufweisen. Außer solchen isolierten Zellballen oder Zellen sieht man zuweilen innerhalb der an Kapillaren sich anlehnenden Haufen einzelne Zellen oder eine kleine Gruppe von zartem Bindegewebe umscheidet und dadurch von den übrigen getrennt.

Wie schon erwähnt, finden sich innerhalb der Sekundärknötchen neben spezifischen Zellen und Kapillaren als dritte Komponente Nervenfasern und zwar nur marklose, während im Bindegewebe zwischen den Sekundärknötchen auch markhaltige zu beobachten sind. Schon SCHAPER wies darauf hin, daß die Nervenfasern auch in die Zellballen eindringen, KOHN deutete seine Befunde dahin, daß die Zellballen in plexusartig verzweigte Nevenfasern eingelagert sind. Ich glaube, daß man sowohl von einem Eindringen der Nervenfasern in die Zellballen als von einer Einlagerung der Zellen in die Nervengeflechte reden darf. Für beide Beziehungen zwischen Zellen und Nervenfasern fand ich mehrfache Belege. In Fig. 4 Taf. I sieht man mitten in einem an eine Kapillare angelagerten Zellballen den Querschnitt eines aus verschiedenen Fasern sich zusammensetzenden Nerven (b). In Fig. 5 Taf. I ist ein ebenfalls markloser Nerv dargestellt, dem an einer im Schnitt gerade getroffenen Umbiegungsstelle Zellen vom Typus der spezifischen Carotisdrüsenelemente (a) eingelagert sind. Wie sich einzelne Fasern gegenüber den Zellen verhalten und wie sie in den Zellballen endigen, ist bei den gebräuchlichen Färbungsmethoden nicht zu eruieren. Jedenfalls geht aber schon aus dem Verhalten der Faserbündel zu den Zellballen mit unzweifelhafter Deutlichkeit hervor, daß die Beziehungen zwischen Zellen und sympathischem Nervensystem sehr innige sind.

Bekräftigt wird diese Auffassung durch den zuerst von STILLING erbrachten Nachweis chromophiler Zellen, der mir sowohl beim Kanin-

chen als beim Menschen — hier allerdings nur in dem erwähnten Fall, bei dem es möglich war, die Carotisdrüsen $^{3}/_{4}$ Stunden post mortem zu entnehmen — gelungen ist. Beim Kaninchen liegen die meisten dieser mit Chromsalzen sich mehr oder weniger gelb färbenden Zellen in kleineren isolierten Zellballen beieinander, meist ohne Konnex mit Kapillaren, doch kommen auch Haufen chromophiler Zellen in unmittelbarer Nachbarschaft von Blutgefäßen vor (Taf. I Fig. 6). Das Protoplasma dieser Zellen erscheint homogen oder ganz feinkörnig; Zellgrenzen sind nicht erkennbar, so daß die Haufen den Eindruck mehrkerniger protoplasmatischer Gebilde machen. Eine an die Ganglienzellen der Nebennierenmarksubstanz erinnernde Zelle, umlagert von chromophilen Elementen, wie sie STILLING beschreibt, konnte ich nicht beobachten. Ganglienzellen finden sich zwar auch innerhalb der Sekundärknötchen, doch niemals sah ich sie in den Ballenverband der Zellen eingelagert. — Während STILLING nur selten isolierte chromophile Zellen, niemals aber solche zwischen den nicht gefärbten Zellen der Zellballen beobachtete, fand ich beim Kaninchen neben den erwähnten chromophilen Zellballen auch einzelne gelbgefärbte Elemente in Zellhaufen, die sonst aus nicht gefärbten Zellen bestehen. Diese vereinzelten Zellen geben meist die Chromreaktion nicht so deutlich wie die in Ballen zusammenliegenden; doch heben sie sich immerhin scharf gegen die umgebenden Zellen ab. Irgend eine besondere Gruppierung dieser letzteren um die chromophile Zelle konnte ich nirgends beobachten, vielmehr macht es durchaus den Eindruck, als ob eine beliebige Zelle in einem aus gleichwertigen Elementen sich zusammensetzenden Zellenkomplex nur durch die Chromreaktion vor den übrigen ausgezeichnet ist; irgendwelche sonstigen Unterschiede zwischen ihr und den andern Zellen vermochte ich nicht herauszufinden. Dagegen scheinen die Kerne der zu Haufen vereinigten chromophilen Zellen chromatinreicher zu sein, als die der übrigen „spezifischen Zellen" der Carotisdrüse. Beim Menschen konnte ich nichts von Haufen zusammengelagerter chromophiler Zellen entdecken, dagegen fanden sich außer vereinzelt in nicht gefärbte Zellballen eingesprengten gelbgefärbten Zellen (Taf. I Fig. 7), auch kleine Gruppen solcher oder mehrere isolierte nebeneinander in einem Zellballen (Fig. 8). Bisweilen erscheint das Protoplasma dieser chromophilen Zellen grobkörniger, als das der umgebenden ungefärbten Zellen, was möglicherweise auf Artefakte zurückzuführen ist. Im übrigen ist aber auch hier zu konstatieren, daß die Chromreaktion gebenden Zellen sich durch nichts anderes von den übrigen Zellen der Zellballen unterscheiden, als eben durch ihre Gelbfärbung.

Diese Übereinstimmung in allen andern Charakteren mit einziger Ausnahme der Chromreaktion hat KOHN veranlaßt alle spezifischen zelligen Elemente der Carotisdrüse als gleichwertig anzusehen und die

ganze Carotisdrüse dem neuen Gewebstypus zuzurechnen, den er als „parasympathisches Gewebe“ bezeichnet. Ob man berechtigt ist, aus der morphologischen Übereinstimmung zwei Elemente bei verschiedenem chemischen Verhalten, auch wenn sie noch so eng beieinander liegen und entwicklungsgeschichtlich auf dieselben Mutterzellen zurückzuführen sind, für identisch zu erklären, erscheint mir zum mindesten zweifelhaft. Denn wenn auch KOHN hervorhebt, daß die Sonderstellung des parasympathischen Gewebes sich auf seiner besonderen Herkunft, auf seinem besonderen Charakter, „der sich unter anderem auch in der Chromaffinität äußert“, auf seine besondere Anordnung und auf die dauernden innigen Beziehungen zum sympathischen Nervensystem begründet, wenn auch, wie ich selbst nachprüfen konnte, die Konservierung durch Chromsalze bei allen Zellen der Carotisdrüse eine bessere ist als durch andere Fixationsmethoden: die in der Gelbfärbung des Zellprotoplasmas sich äußernde Chromreaktion ist und bleibt doch das Merkmal der chromaffinen Elemente, das zu ihrer Entdeckung geführt hat und das sie vor andern Zellen des Organismus auszeichnet. Mir erscheint ein einziger chemischer Unterschied mehr zu sagen als eine Anzahl morphologischer Übereinstimmungen, die subjektiven Urteilen unterworfen sind.

Kann ich mich daher auch nicht der KOHN'schen Auffassung von der Identität sämtlicher Zellen der Carotisdrüse anschließen, so stelle ich doch selbstverständlich die Tatsache der innigen Beziehungen zwischen den Elementen des Organs und dem sympathischen Nervensystem nicht in Abrede. Nur scheint mir durch das Überwiegen der nicht Chromreaktion zeigenden Zellen, die möglicherweise, wie STILLING schon andeutete, eine andere funktionelle Bedeutung besitzen, sowie durch den innigen Zusammenhang, in den nervenhaltige Zellballen mit dem Blutgefäßsystem treten, eine Sonderstellung der Carotisdrüse unter den übrigen Paraganglien des Organismus bedingt zu sein, eine Ansicht, die sich im übrigen mit der KOHN's von dem Paraganglion intercaroticum decken dürfte; sagt er doch selbst, daß die Hauptvertreter des parasympathischen Gewebes „bei aller definitiven Übereinstimmung in den wesentlichen Artmerkmalen doch auch ihre besonderen individuellen Züge“ tragen, und an anderer Stelle, daß das Paraganglion intercaroticum „in seinem fertigen Baue in mannigfacher Weise vom Gattungscharakter“ abweicht.

Zusammengefaßt erblicke ich also in der Chromaffinität einzelner Zellen und in den engen Beziehungen der meisten Zellen zum sympathischen Nervensystem und zum Blutgefäßapparat die Charakteristika des Organs, für das ich, um nicht zu einseitig den Zusammenhang mit dem Nervensystem zu betonen, den alten Namen Glandula carotica beibehalte im selben Sinne, wie man nach wie vor von Rinden- und Marksubstanz der Glandula suprarenalis reden wird. Für meine Ansicht

über die normalen Verhältnisse des Organs finde ich eine wesentliche Stütze in dem Resultate meiner Untersuchungen über einige von ihm ausgehende Tumoren, deren Beschreibung ich unter Vorausschicken der einschlägigen Literatur nunmehr folgen lasse.

II.

Die Tumoren der Glandula carotica.

Seitdem MARCHAND den ersten und bald darauf PALTAUF vier weitere Fälle von Tumoren der Glandula carotica publizierten, ist die Literatur über diese Geschwülste nur relativ wenig angewachsen. Im ganzen sind bis heute, so viel ich konstatieren konnte, neun Fälle veröffentlicht worden.[1]) Diese zeigen in dem Krankheitsverlauf und der Größe der operativ entfernten Geschwülste weitgehende Übereinstimmungen, und auch das histologische Verhalten der Tumoren ist in allen Fällen ein sehr ähnliches.

I. MARCHAND's Fall betraf eine 32jährige Frau, bei der seit $4^1/_2$ Jahren an der rechten Halsseite langsam die Geschwulst entstanden war. Sie wünschte die Exstirpation, ohne gerade viel Beschwerden von seiten des Tumors gehabt zu haben. — Klinischerseits wurde die Diagnose auf ein Lymphom gestellt. — Bei der Operation fand sich, daß die Carotis communis in die Geschwulst hineinging; sie mußte, ebenso wie die Vena jugularis interna exstirpiert werden. — Am Morgen des 3. Tages nach der Operation trat der Tod ein; als Ursache für denselben wurde bei der Sektion eine doppelseitige Bronchopneumonie, wahrscheinlich als Folge der bei der Operation erfolgten Vagusdurchschneidung gefunden.

Die exstirpierte Geschwulst war 5,5 cm hoch, 3,8 cm breit, und bis 3,5 cm dick, und besaß eine etwas unregelmäßige länglich runde Gestalt. Ihrer einen Fläche lag der resezierte Sympathicus mit seinem obersten Ganglion locker an; nach oben zu ging er direkt in eine rundliche Anschwellung über, die einen Teil der Geschwulst ausmachte. Außerdem ließen sich an der Oberfläche die resezierten Teile des N. vagus und der Vena jugularis interna unterscheiden. Von unten ging in die Geschwulst die Carotis communis hinein; an der oberen Hälfte traten aus ihr mehrere starke arterielle Gefäße, Verästelungen der Carotis externa, hervor, während am oberen Rande dicht neben dem oberen Ende des Sympathicus die durch einen Thrombus verschlossene Carotis

---

[1]) cf. Nachtrag bei der Korrektur am Schlusse dieser Arbeit.

interna zum Vorschein kam. — Auf einem Durchschnitt fanden sich an der Innenfläche der Carotis „zwei kleine graurötliche Knöpfchen, das eine unmittelbar an der Teilungsstelle, am oberen Rande, das andere dicht über derselben in der Carotis externa". Der Durchschnitt zeigte eine bräunlich rote, stellenweis mehr graurötliche Farbe und eine durch feine radiäre Septen bedingte Lappung. Zunächst der Carotis war die Schnittfläche leicht körnig und bei Lupenbetrachtung konnte man hier dicht gedrängte kleine Hohlräume wahrnehmen. Im übrigen war die Geschwulstmasse homogen und durchscheinend und in ihr waren feine Gefäßchen ohne eigentliche Wandung erkennbar. — Die lockeren porösen Teile um die Carotis herum wurden als ältester Teil der Geschwulst aufgefaßt. Von der Glandula carotica war an der normalen Stelle nichts zu entdecken.

Mikroskopisch fand sich die Geschwulst sehr gefäßreich; die Gefäße bildeten unregelmäßig gestaltete Spalträume, von denen nur die größeren eine selbständige Wandung besaßen; an der Peripherie waren diese zu weiten cavernösen Hohlräumen erweitert. — Die Geschwulstmasse selbst besaß größtenteils einen sehr deutlich alveolären Bau mit ziemlich spärlicher Gerüstsubstanz, die aus einigen Reihen länglicher Kerne mit wenig faserigem Bindegewebe gebildet wurde. Dieses schloß wiederum einen mit Endothel ausgekleideten Spaltraum (Kapillare) ein. Die Alveolen waren meist rundlich und wurden ausgefüllt von ziemlich großen meist polyedrischen, dicht aneinanderliegenden Zellen, von epithelähnlichem Habitus, aber mit relativ kleinen Kernen. Zuweilen waren die Zellen zu homogenen Klumpen ohne deutliche Zellgrenzen verschmolzen. — Die peripheren jüngeren Teile des Tumors ließen den alveolären Bau vermissen.

An sehr feinen Schnitten konnte man stellenweise sehen, daß das aus großen polyedrischen Zellen bestehende Geschwulstgewebe direkt von dem Endothel der Spalträume bekleidet war, wobei sich stets die Geschwulstzellen leicht von den Endothelzellen unterscheiden ließen. Die Geschwulstzellen lagen also in den Anfangsstadien der Zellwucherung subendothelial oder „perithelial".

Nach Marchand kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die Zellen der von ihm beschriebenen Geschwulst von den zwischen den Kapillarschlingen der normalen Glandula carotica liegenden Gefäßbildungszellen ausgegangen waren. Die Geschwulst hatte malignen Charakter (Übergreifen auf den Sympathicus, Einbruch in die Carotis) und wäre am ehesten noch als „alveoläres Angiosarkom" zu bezeichnen. Doch ist sie nach Marchand „ein so eigenartiges Gebilde, welches eben nur aus einer ganz bestimmten Anlage hervorgehen kann", daß es keinen Wert hat, sie in einer der großen Rubriken der Onkologie unterzubringen.

II. In dem ersten Falle von Paltauf handelte es sich um einen 28jährigen Arzt, der ein halbes Jahr vor der Operation die Entwicklung

einer Geschwulst in der linken Regio suprahyoidea bemerkt hatte. Der Tumor, der bis auf Taubeneigröße herangewachsen war, machte die Pulsationen der Carotis mit, ohne entsprechend der Systole oder Diastole anzuschwellen oder zusammenzufallen. Bei der Operation mußten die Carotis comm., Carotis ext. und int., Art. thyreoid. und pharyngea ascend., die alle von der Geschwulst umschlossen erschienen, unterbunden und reseziert werden, um die Geschwulst exstirpieren zu können. — Nach vorübergehender Hemiplegie, Facialis- und Hypoglossuslähmung der rechten Seite und Aphasie trat völlige Heilung ein.

Der exstirpierte Tumor saß in der Gabelung und an der hinteren Fläche der Carotis communis, war ziemlich hart und derb und erschien auf einem fast sagittalen Durchschnitt sehr blutreich, braunrot, namentlich in der unteren Hälfte, wo man eine fast 1 cm breite weichere Rindenschicht und ein teilweise fibröses, von weiten Gefäßen durchzogenes Zentrum unterscheiden konnte. In der oberen Hälfte fand sich eine z. T. pigmentierte, hyalin homogene, unregelmäßig begrenzte Einlagerung. Von der Carotis communis war ein über 1 cm langes, von ihren Ästen je ein kaum 1 cm langes Stück reseziert; die letzteren Gefäßabschnitte waren in der Geschwulst eingebettet.

Mikroskopisch waren die peripheren Partieen exquisit alveolär gebaut; die Alveolen wurden begrenzt von einem sehr zarten, fast nur Kapillaren oder erweiterte dünnwandige Gefäße führenden Bindegewebe. Die die Alveolen ausfüllenden Zellen waren protoplasmareich, polygonal und besaßen ziemlich große scharf konturierte Kerne mit einem oder auch zwei Kernkörperchen. „Sie liegen häufig, besonders die randständigen, mit der Längsachse des etwas ovalen Kerns senkrecht auf die Längsachse der Hohlräume, wo eine solche erkennbar ist; oder sie bilden kleine Gruppen, in denen sie recht dicht liegen“. Nirgends war Bindegewebe zwischen den Zellen nachzuweisen, doch schienen die der bindegewebigen Wand aufsitzenden Zellen mit dieser bisweilen inniger zusammenzuhängen. Stellenweise war das bindegewebige Gerüste mächtiger und enthielt dann reichlich orangegelbes, amorphes, körniges Pigment (Blutpigment). Bisweilen fand sich frisches oder zerfallenes Blut in den Alveolen, selten mit Fibringerinnungen und reichlichen weißen Blutkörperchen (Hämorrhagieen). Die obere Hälfte und die zentralen Partieen der unteren Hälfte der Geschwulst bestanden aus dichtem, faserigem, fast hyalinem Bindegewebe, zwischen dessen Zügen sich kleine Zellhaufen oder von Endothel ausgekleidete Hohlräume ausgefüllt mit denselben Zellen fanden. Auch diese fibrösen Teile waren pigmentreich.

III. Als zweiten Fall beschrieb Paltauf eine seit mehreren Monaten bereits bestehende Geschwulst der rechten Halsseite eines 32jährigen Mannes, die sich zuletzt rasch vergrößert haben sollte. Die Geschwulst umhüllte die Gabelung der Carotis von allen Seiten, so daß Teile der Carotis comm., int., ext. und der Vena jugularis bei der Ex-

2*

stirpation reseziert werden mußten. Eine starke Nachblutung führte nach einigen Stunden zum Tode des Patienten.

Die entfernte Geschwulst überragte ein Hühnerei an Größe (6:4 cm), sie saß in der Gabelung der Carotis und war mit deren Ästen innig verwachsen. Sie erschien mäßig hart und auf dem Durchschnitt dunkelgrau- bis dunkelschwarzrot. Durch Bindegewebszüge wurde sie in mehrere Lappen geteilt, die ihrerseits eine körnige Struktur mit weiten Gefäßlücken zeigten. Bisweilen war das Zentrum der Lappen dichter und mehr bindegewebig, während die Peripherie aus einer lockeren, blutreichen Geschwulstmasse bestand.

Mikroskopisch verhielten sich die einzelnen Partieen der Geschwulst sehr verschieden; stellenweise fanden sich lange solide Zellschläuche, begrenzt und begleitet von Kapillaren, an anderen Stellen dagegen runde oder ovale Zellhaufen, scharf umschrieben und umsponnen von weiten dünnen Kapillaren. Die letzteren Haufen waren als Querschnitte der Schläuche anzusprechen. An wieder anderen Stellen fanden sich solche Quer- und Längsschnitte ohne Anordnung nebeneinander. Gegen das Zentrum hin fehlten diese regelmäßigen Zellager, an ihre Stelle trat ein zellarmes faseriges, manchmal ganz homogenes Bindegewebe, in dem ganz regellos oft ziemlich große Haufen derselben Zellen eingeschlossen waren. Im allgemeinen waren Zellschläuche und Zellhaufen solid, oft lag aber auch Blut in ihrer Mitte oder die Zellen wichen auseinander, so daß anscheinend Hohlräume entstanden. Diese waren zuweilen von einer körnighyalinen Masse ausgefüllt. Bei starker Vergrößerung erschienen die Zellschläuche und Haufen zusammengesetzt aus dicht gelagerten Zellen mit rundem oder etwas ovalem Kern, der häufig exzentrisch lag. Die Zellen waren glatt und besaßen nicht selten kurze Fortsätze, ihre Form war vielgestaltig, meist polyedrisch. Zwischen den Zellen fand sich keine Grundsubstanz. Die peripheren Zellen saßen der Wand der Blutgefäße mehr oder weniger direkt auf. Die letztere wurde meist nur von Endothelien und einer Lage platter Zellen (Belegzellen) gebildet; zwischen beiden, sowie außen von den platten Zellen fand sich aber auch hier und da etwas Grundsubstanz, entweder homogen, feinkörnig oder faserig. War dies der Fall, so schienen bisweilen die periphersten Zellen der Zellschläuche mit dieser Grundsubstanz in direktem Zusammenhang zu stehen, was den Eindruck erweckte, „als ob die Zellen aus der Gefäßwand herauswachsen würden, wie die Ähren aus der Garbe“. Noch seltener griffen die periphersten Zellen der Schläuche mit Ausläufern zwischen die Belegzellen der Kapillaren, die ihrerseits dann mehr oder weniger dreieckige Form zeigten; dabei schien es auch zur Entwicklung einer streifigen Interzellularsubstanz zu kommen.

IV. Die dritte von Paltauf beschriebene Geschwulst stammte von einem 18jährigen Mädchen; sie hatte die Teilungsstelle der Carotis so fest umwachsen, daß sie nur mit Resektion der Arteria carotis com-

munis, carotis externa und interna entfernbar war. — Reaktionslose Heilung. Kein Rezidiv.

Das in Alkohol gehärtete Präparat des Tumors zeigte eine Länge von 3,5, eine Breite von 2 cm, die Oberfläche war etwas höckerig. Auf dem Durchschnitt war die Substanz „griesig-körnig" mit ziemlich zahlreichen feinsten Lücken und Kanälchen.

Bei schwacher Vergrößerung zeigten manche Stellen wieder einen deutlich alveolären Bau; die von relativ weiten Kapillaren umgebenen Alveolen waren erfüllt von ziemlich großen protoplasmareichen Zellen, resp. Protoplasmamassen, in die Kerne eingelagert waren. An anderen Stellen fand sich mehr kernarmes faseriges Bindegewebe, das fast hyalin erschien. Bei starker Vergrößerung lagen die Verhältnisse ganz ähnlich wie die im zweiten Paltauf'schen Falle. Nur waren die Zellen in den Alveolen bedeutend größer; sie lagen ebenfalls den Gefäßzellen direkt auf und besaßen eine platte Form; bisweilen zeigten sie eine Anordnung, die an die Anfänge von Perlenbildung erinnerte. — Wie beim zweiten Fall fehlten auch hier nicht „Andeutungen für eine ähnliche Entwicklung von Grundsubstanz an der Peripherie der Zellcylinder". — An Metamorphosen fanden sich Degenerationen der großen epitheloiden Zellen zu polygonalen homogenen Schollen, die stellenweise untereinander verquollen und vom Bindegewebe durchwachsen wurden. „Daneben kommen aber auch, jedoch viel spärlicher, hyaline Einlagerungen und Veränderungen an den Gefäßen vor."

V. Als vierten Fall beschrieb Paltauf einen Tumor von einem 35jährigen Manne, der seit 5 Jahren an der rechten Halsseite bestehend, seit 1 Jahr rascher gewachsen war. Bei der Operation mußte die Carotis externa unterbunden und reseziert werden. — Heilung. — Nach 1 Jahr Rezidiv.

Die Geschwulst war 5—6 cm lang bei einem Umfang von ca. 9 cm. Die Außenfläche zeigte deutliche Gefäßfurchen. Die Konsistenz war weich, das Gewebe an der Schnittfläche sehr blutreich, dunkelgrau- bis schwarzrot gefärbt, von zahlreichen Gefäßen durchzogen, wie schwammig, sonst grob gekörnt, mit einer Andeutung von Lappung.

Mikroskopisch zeigte die Geschwulst einen ganz ähnlichen Bau wie die früher von Paltauf untersuchten; in der Größe der Zellen glich sie dem dritten Fall; was die Weite der Gefäße und die Stärke der Zellhaufen anbelangt, stand sie zwischen dem dritten und zweiten Paltauf'schen Falle. Die ovalen Kerne der Zellen nahmen bisweilen bedeutende Dimensionen an (bis zu 0,01 mm). Die Beziehungen zwischen den großen Zellen der Alveolen und der Kapillarwand traten deutlich hervor; auch hier fanden sich platte Belegzellen zwischen dem Endothel und den periphersten Alveolarzellen, die „einem geschichteten Epithelium ähnlich" erschienen. Man konnte deutlich erkennen, „daß sich keinerlei Zwischensubstanz, keine Fäserchen etwa vorfinden, die von der

Gefäßwand ausstrahlen, auch daß die Zellen nicht anastomosieren". — Auch in dieser Geschwulst fanden sich hyaline Degenerationen, aber in geringerem Maße. Überwiegend erschien die Geschwulst ganz aus Zellen zusammengesetzt, die zwischen weiten, dünnwandigen Blutgefäßen Zellcylinder und Zellmassen bildeten.

Paltauf zieht aus seinen vier Beobachtungen den Schluß, daß sie eigentümliche Geschwülste darstellen, „die außer durch den konstanten Sitz in der Gabelung der Carotis auch dadurch sich auszeichnen, daß sie einen gemeinsamen histologischen Bau haben, wesentlich aus Gefäßen und Zellcylindern und Zellmassen bestehen, welch letztere aus relativ großen, den Gefäßwandzellen direkt anliegenden Elementen zusammengesetzt sind, dabei Entwicklung von Grundsubstanz und hyaline Degenerationen zeigen". Nach dem anatomischen und histologischen Verhalten der in vier Fällen beschriebenen Geschwulst erscheint es Paltauf „vollkommen gerechtfertigt, dieselbe als Endo-(Peri-)thelioma der Glandula intercarotica zu deuten oder kurzweg Endo-(Peri-)thelioma intercaroticum zu nennen".

Ihrem Charakter und Verhalten nach erscheint die Geschwulst gutartig, wenn sie auch infolge ihres Sitzes und der Möglichkeit eines abundanten Wachstums durchaus nicht als harmlose Neubildung anzusehen ist.

VI. Der aus dem hiesigen pathologischen Institut publizierte Fall von Kretschmar betraf einen 48jährigen Bergmann, der ein halbes Jahr vor der Operation an der linken Seite des Halses eine etwa bohnengroße sehr harte Geschwulst bemerkte. Die Geschwulst war bis zur Operation auf reichlich Hühnereigröße angewachsen. Klinisch hatte man ein branchiogenes Karcinom vermutet. — Bei der Operation fand sich der Tumor der Gabelung der Carotis aufsitzend, allseitig von einer mehr oder weniger festen bindegewebigen Hülle umgeben. Die Vena jugularis externa durchsetzte den Tumor von außen nach innen in schräger Richtung und mußte unterbunden und reseziert werden. Von den Carotiden ließ sich die Geschwulst unter Mitnahme der Gefäßscheide, wenn auch mit großer Mühe, stumpf ablösen, wobei die Arteria thyreoidea und lingualis durchschnitten werden mußten. — Nach vollkommen reaktionsloser Heilung wurde der Patient entlassen. Schon nach $^1/_4$ Jahr stellte sich ein Rezidiv ein, das sich schnell vergrößerte. Ein halbes Jahr nach der ersten wurde eine zweite Operation vorgenommen, wobei man sich auf die Entfernung einiger geschwollener Lymphdrüsen beschränken mußte. Über den weiteren Verlauf des Falles war nichts mehr zu eruieren.

Der Tumor war ungefähr hühnereigroß und allseitig von einer straffen faserigen Bindegewebskapsel umgeben; diese erschien ziemlich prall gespannt. Auf dem Durchschnitt zeigte sich ein großer Blutreichtum und eine an der Peripherie graurote, im Zentrum mehr hell-

gelbliche Farbe. Durch zahlreiche feine, aber recht derbe Bindegewebszüge war eine Teilung in mehrere, verschieden große Läppchen erzielt.

Mikroskopisch zeigte sich die bindegewebige Kapsel ungemein gefäßreich. Die eigentliche Geschwulstmasse besaß zum größten Teil ein deutlich ausgesprochenes alveoläres Gefüge. Die Alveolen waren meist unregelmäßig gestaltet, die meisten rundlich, andere mehr länglich; es wurden aber auch recht lange, manchmal verzweigte, ziemlich breite Alveolen gefunden, ferner aber auch sehr schmale, die nur aus wenigen, nahe nebeneinander gelagerten Zellen zusammengesetzt waren. Das Gerüstgewebe war meist nur spärlich entwickelt; nicht selten fand sich an demselben eine ausgesprochene hyaline Degeneration. Ungemein charakteristisch war der ungeheure Blutreichtum der ganzen Geschwulst. Die Blutkörperchen lagen zumeist in Hohlräumen mit schön erhaltenem Endothel, um die sich die alveolär angeordneten Geschwulstmassen entweder herumgruppierten, oder, wenn es sich um Längsschnitte der Bluträume handelte, an beiden Seiten außen mantelartig anlegten. Außerdem fand sich Blut als Extravasat zwischen den Geschwulstmassen. Die Tumorzellen selbst hatten eine sehr verschiedene Gestalt, meist polyedrisch mit einem, sehr viel seltener mit zwei Kernen. Die letzteren waren stets scharf begrenzt und ziemlich chromatinreich. Das Protoplasma war zart, fein granuliert, manchmal nach außen sehr wenig scharf abgegrenzt, an anderen Stellen scharf konturiert, wie bei Epithelien. Die Vielgestaltigkeit der Zellen schrieb Kretschmar den Raumverhältnissen zu, denen die Zellen unterworfen waren. „Denn überall wo die Geschwulstmasse locker gefügt ist, haben die Zellen mehr den Charakter der polyedrischen Epithelien, dort wo sie durch mächtige Wucherung in dem engmaschigen Stroma dicht aneinander gedrängt erscheinen, sieht man dieselben lang ausgezogen und manchmal bis zur Spindelform komprimiert, wobei dann gewöhnlich auch die äußeren Begrenzungen derselben nicht scharf erscheinen, sondern die Zellkonturen ineinander überzugehen scheinen."

Kretschmar faßt die Geschwulstpartieen, die in inniger Beziehung zu den Blutgefäßen stehen, als die jüngsten Entwicklungsstadien und als die für die Geschwulst charakteristischen auf. „Der Struktur der Zellen nach gehört die Geschwulst unzweifelhaft zu den polymorphzelligen Sarkomen und der allgemeinen Entwicklung der Zellen nach dürfte die richtige Bezeichnung wohl „Angio-Sarkom" sein." Die ersten Anfänge der Geschwulstbildung sieht Kretschmar in den Bildern, wo in der Mitte einer Anhäufung epithelähnlicher Geschwulstzellen eine nur aus Endothelien zusammengesetzte Kapillare verläuft. Dabei lagern sich die Zellen oft nur in einfacher oder doppelter Schicht direkt außen „fast mosaikartig" um das Endothelrohr. In späteren Stadien sind die Zellen oft in zehnfacher Lage um die Capillaren geschichtet, wobei dann die der Kapillare unmittelbar anliegenden lang ausgezogen, schmal und innig

aneinandergelagert und „pallisadenartig um das Gefäß“ angeordnet sind. Zwischen den Geschwulstzellen ist ein deutliches Stroma nicht vorhanden; nur finden sich zwischen den Zellen, die der Kapillare direkt aufsitzen, Bindegewebszellen. — Beim späteren Wachstum können die Endothelien der zentralen Kapillare völlig schwinden, und die typischen Geschwulstzellen begrenzen einen im Zentrum gelegenen Blutraum.

Wegen dieses Baues und der engen Beziehung zum Blutgefäßsystem hält Kretschmar gegenüber Paltauf die Bezeichnung „plexiformes Angiosarkom“ für die Geschwulst am zutreffendsten.

Zwei weitere Fälle sind von Kopfstein aus der chirurgischen Klinik zu Prag publiziert worden.

VII. In dem ersten Falle handelte es sich um eine 46 jährige Frau, die 16 Jahre vor der Operation zuerst eine kleine Geschwulst an der linken Halsseite bemerkte. Der Tumor machte anfangs gar keine Beschwerden, erst in letzter Zeit traten zuweilen linksseitige Kopfschmerzen auf. Bei der Untersuchung wurde eine wenig prominierende, etwa hühnereigroße, weich elastische Geschwulst konstatiert, die eine von der Carotis übertragene Pulsation zeigte; über ihr ließen sich schwirrende Geräusche wahrnehmen. Die klinische Diagnose lautete auf Carotisdrüsentumor. — Bei der Operation mußten Vena jugularis comm., Carotis comm. ext. und int., sowie die Arteria pharyngea ascend. reseziert werden, um die Geschwulst exstirpieren zu können. — Der Verlauf war ein günstiger; es trat kein Rezidiv auf.

Der Tumor hatte eiförmige Gestalt und maß 6,4 : 2,5 cm; er zeigte eine derbe fibröse rotbraune Kapsel. Die Konsistenz war mäßig derb, nur am oberen Pol und an der Außenseite waren härtere Partieen zu fühlen. Der Durchschnitt zeigte eine rotgraubraune Farbe und erinnerte an eine parenchymatöse Struma. Überall trat ein bedeutender Gefäßreichtum hervor. Der Tumor umgriff von der Hinterseite her die Carotiden.

Mikroskopisch erwies sich die Geschwulst als exquisit alveolär gebaut. In den weichen Partieen trat ein feines Stromanetz hervor, in dem große Zellen mit runden und ovalen Kernen lagen, während in den derberen Teilen sich mächtige Bindegewebszüge zeigten, zwischen denen die Zellen nur in schmalen Streifen lagen. Das Stroma war namentlich im Zentrum vielfach hyalin entartet. Im Stroma fanden sich zahlreiche Gefäße mit oft bedeutend verbreiterten Wandungen; stellenweise trat ein fast kavernöses Gefüge in die Erscheinung. „Die großen, einen Alveolarraum ausfüllenden Zellen befinden sich unmittelbar unter der zarten Gefäßwand und ihren Endothelien.“ Im Bindegewebe ließ sich stellenweise Pigment nachweisen; Blutextravasate in der Nähe desselben ließ auf seine Herkunft schließen. Manche Tumorzellen waren besonders groß und zeigten fünf bis sechs Kerne. — An einer Stelle fand sich

„in der Membrana elastica“ der Carotis interna eine mäßige Geschwulstinfiltration.

Kopfstein verzichtet darauf, die Geschwulst zu benennen; „am lebhaftesten erinnert das mikroskopische Bild dieser Geschwulst an ein Karcinom und jeder, der unbefangen dieses Bild beobachtet, würde ein Karcinom diagnostizieren“.

VIII. Der zweite Kopfstein'sche Fall betraf einen 34jährigen Mann, der die Geschwulst 4 Jahre vor der Operation entdeckte und von ihr bis kurze Zeit vor der Aufnahme in die Klinik keinerlei Beschwerden gehabt hatte. Erst dann trat Schwerhörigkeit und unangenehmes Rauschen und Sausen im linken Ohre auf. — Die Geschwulst reichte nach oben bis zum Warzenfortsatz, nach hinten bis zum äußeren Rand des Kopfnickers, nach vorn bis zum verlängerten vorderen Rand des Masseters und nach unten bis zur Höhe der Incisura thyreoidea. Am unteren Pol der Geschwulst waren mandelgroße Lymphdrüsen abtastbar. Der Tumor pulsierte mit der Carotis und über ihm waren schwirrende Geräusche wahrnehmbar.

Bei der Operation mußten Carotis comm., ext. und int., Thyreoidea sup., Lingualis, Maxillaris ext., Pharyngea asc., Vena jugularis comm., Nervus vagus, Sympathicus und Hypoglossus reseziert werden. — Der exstirpierte Tumor war an der Oberfläche grobhöckerig. Geschwulstkapsel, Konsistenz und Farbe des Tumors entsprachen durchaus denen des vorigen Falles.

Histologisch glich die Geschwulst in allen Details allen bisher bekannten Fällen; sie war zellenreich und zeigte alveolären Bau. Die Zellen waren polyedrisch oder oval mit großen, deutlich runden Kernen. An zahlreichen Partieen, insbesondere den zentralen, zeigte das Stroma hyaline Degeneration. „Neu ist der Befund von infiltrierten Lymphdrüsen; sie erreichten die Größe einer Mandel und befanden sich am unteren Pole der Geschwulst. Bei der mikroskopischen Untersuchung waren nur einige kleine Reste von der ursprünglichen Drüsensubstanz erhalten, sonst war das Gewebe von der Geschwulst substituiert.“ „Durch den Befund von Metastasen in Lymphdrüsen der Umgebung, deren mikroskopisches Bild gänzlich an eine karcinomatöse Lymphdrüsenmetastase erinnert, gewinnt die Ansicht von Prof. Hlava eine Stütze, indem derselbe die intercarotischen Tumoren in seinem Lehrbuche der pathologischen Anatomie als Karcinome der carotischen Drüse auffaßt.“

IX. v. Heinleth untersuchte eine von ihm selbst exstirpierte Geschwulst der Carotisdrüse. Der Fall betraf eine 60 Jahre alte Frau, die angeblich nach einer schwierigen Zahnextraktion 37 Jahre vor der Operation die Geschwulst an der linken Halsseite zuerst bemerkte. Nach anfänglichem schnellen Wachstum trat ein Stillstand ein, doch klagte die Patientin über häufige Schmerzen im Kopfe. Gleichzeitig

bestand eine hypertrophische Struma. Bei der Operation fand sich die Geschwulst „wie ein Mehlsack auf der Teilungsstelle der Carotis communis“ liegend, zum Teil an der Vorder-, zum Teil an der Rückwand derselben. Es gelang die völlige Ausschälung des Tumors ohne Verletzung der in der Nähe verlaufenden Nerven und ohne Gefäßresektion. Die Heilung erfolgte reaktionslos.

Die exstirpierte Geschwulst war 8 : 5 : 3,6 cm groß mit 21 cm Umfang und zeigte eine Rinne, mit der sie der Carotisgabelung aufgesessen hatte. Auf dem Durchschnitt glich der Tumor fast vollständig einer Kolloidstruma. Die Kapsel sandte in das Innere bindegewebige Septen und mit ihnen Gefäße und Nerven. Durch diese Septen zerfiel die Geschwulst in rundliche von Gefäßen umscheidete Lappen, deren Inneres fast nur von Kapillaren durchzogen wurde.

Mikroskopisch zeigten sich Zellgruppen der verschiedensten Form und Größe, die von Gefäßen umscheidet waren. „Zwischen diesen Zellgruppen ziehen sich vielgestaltige Spalträume hin, teils leer, teils mit bräunlichem Inhalt gefüllt.“ Die Hauptmasse ließ einen alveolären Bau erkennen. Die Kapillaren schienen viel gewundene Schlingen zu bilden und erweckten den Eindruck einer „glomerulusartigen Struktur“. Sie waren äußerst dünnwandig. Den Zwischenraum zwischen ihnen füllte ein Konglomerat dicht gedrängter epithelähnlicher Zellen aus, die die Hauptmasse der Geschwulst bildeten. Die Zellen waren polymorph, ihr Protoplasma war feingekörnt, die Kerne von wechselnder Größe, stark tingiert, scharf begrenzt und mit deutlichen Kernkörperchen versehen. Die Zellen lagen der Kapillarwand gleichmäßig dicht an, „ja sie schienen selbst von ihr auszugehen“. Zwischen den Zellen fanden sich zuweilen freie Hohlräume, die v. Heinleth als lymphatische Spalten, die später „unter dem Anprall nachbarlicher Zellwucherung“ verschwinden, auffaßte. Einige Partieen waren hellglänzend „von wolligem Aussehen mit einzelnen eingelagerten Kernen,“ deren Lage und Anordnung innerhalb „dieser hyalinen Massen“ an die bei Gefäßen erinnerten. v. Heinleth glaubte daher, daß die hyaline Degeneration zunächst an den Gefäßen eingesetzt hätte und wohl auf „die durch Zellüberproduktion eintretende Verminderung der Säftezirkulation“ zurückzuführen wäre. Weiterhin beteiligte sich das an die Gefäße angrenzende Bindegewebe an der hyalinen Entartung. An der Geschwulstbildung nehmen nach v. Heinleth nur Gefäße und Zellen teil, und zwar die die normale Carotisdrüse zusammensetzenden Kapillaren mit ihren Perithelien. Die Geschwulst sei demnach als Peritheliom zu bezeichnen.

Eigene Beobachtungen.

Fall I.

W. H. 52jähriger Mann aus Rott, wurde am 20. VI. 1895 in die hiesige chirurgische Klinik aufgenommen. Pat. bemerkte seit 2—3 Jahren eine Geschwulst am linken Kieferwinkel, die im letzten Jahre etwas rascher gewachsen und seit einigen Wochen druckempfindlich ist. Keine Schluckbeschwerden.

In der Gegend unterhalb des linken Kieferwinkels sitzt ein knapp hühnereigroßer Tumor; derselbe ist auf Betastung schmerzhaft. Die Haut darüber ist unverändert und läßt sich in Falten abheben. Der Tumor fühlt sich derb an; seine Oberfläche scheint glatt; am oberen Ende ist eine Einschnürung zu fühlen. Nach den Seiten hin ist die Geschwulst ziemlich scharf abgegrenzt, verschieblich. Dagegen ist sie nach der Tiefe und besonders nach oben hin in der Tiefe nicht deutlich abgreifbar. Mit seinem hintersten Teil reicht der Tumor unter den Kopfnicker. Am unteren Ende der Geschwulst fühlt man die Carotis pulsieren.

Bei der am 26. VI. 1895 stattfindenden Operation findet sich die Umgebung des Tumors sehr blutreich, so daß eine Menge kleiner Gefäße, namentlich Venen unterbunden werden müssen, bis die Oberfläche erreicht wird. Diese selbst ist ebenfalls sehr gefäßreich mit einzelnen stärker vorspringenden Venen. Nach weiterer Isolierung ergibt sich, daß der Tumor im Winkel der Teilungsstelle der Carotis communis fest verwachsen ist. Während die Vena jugularis interna lateral vom Tumor unterbunden und durchschnitten werden muß, gelingt es die Vena facialis communis und die V. jugularis communis abzudrängen, ohne daß eine Unterbindung derselben nötig wird. Die Carotis communis geht direkt in die Basis des Tumors, resp. in das untere Ende desselben über; sie wird unterbunden und durchschnitten. Nunmehr geht die weitere Loslösung des Tumors viel leichter vor sich, wobei allerdings der Nervus hypoglossus durchtrennt wird. Am lateralen Teil der Geschwulst wird der Nervus vagus sichtbar, mit dem die Geschwulst fest zusammenhängt, so daß ein etwa 6 cm langes Stück von ihm reseziert werden muß. Während des Manipulierens am Vagus sinkt die Pulszahl auf zirka 40 in der Minute, um nach der Durchschneidung auf 130—140 anzusteigen und im weiteren Verlauf der Operation auf 95 in der Minute zurückzugehen. — Zuletzt hängt der Tumor noch am oberen Ende an der Carotis interna fest, deren Isolierung und Unterbindung noch einige Schwierigkeiten macht. — Tamponade, Verband.

Nach der Operation schläft der Pat. tief. Am Abend werden Lähmungen des rechten Beins und des rechten Arms konstatiert. Pat. öffnet bei Anrufen die Augen und bewegt den Kopf, wobei die rechte Gesichtshälfte gelähmt erscheint. Kein klares Bewußtsein. — Der Zustand dauert am nächsten Tage fort. Bei Nahrungsaufnahme verschluckt sich Pat. leicht; die Zungenbewegung ist sehr erschwert. Am zweiten Tage nach der Operation sind die Lähmungen etwas zurückgegangen. Die Zunge kann aber nicht vorgestreckt werden, und es besteht kein Sprachvermögen. Gegen Nachmittag dieses Tages wird die Atmung rascher; am Abend wird Knisterrasseln und bronchiales Exspirium in großer Ausdehnung beiderseits konstatiert, und am Mittage des dritten Tages tritt der Tod unter den Zeichen einer Schluckpneumonie ein. — Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose.

Der dem pathologischen Institut unter der Diagnose: „Tumor an der Teilungsstelle der Carotis“ übersandte exstirpierte Tumor ist in

frischem Zustand 6 cm lang, 5,5 cm breit und bis 4,5 cm dick. An ihm wurde von Herrn Geheimrat Bostroem folgender Befund erhoben:

Die Geschwulst (Fig. 1—3) hat eine scharfe äußere fast kapselartige Begrenzung, auf der zahlreiche bindegewebige Fetzen, Stümpfe unterbundener Venen und kleine Fettträubchen hängen; nach innen zu ist sie ziemlich plan, nach

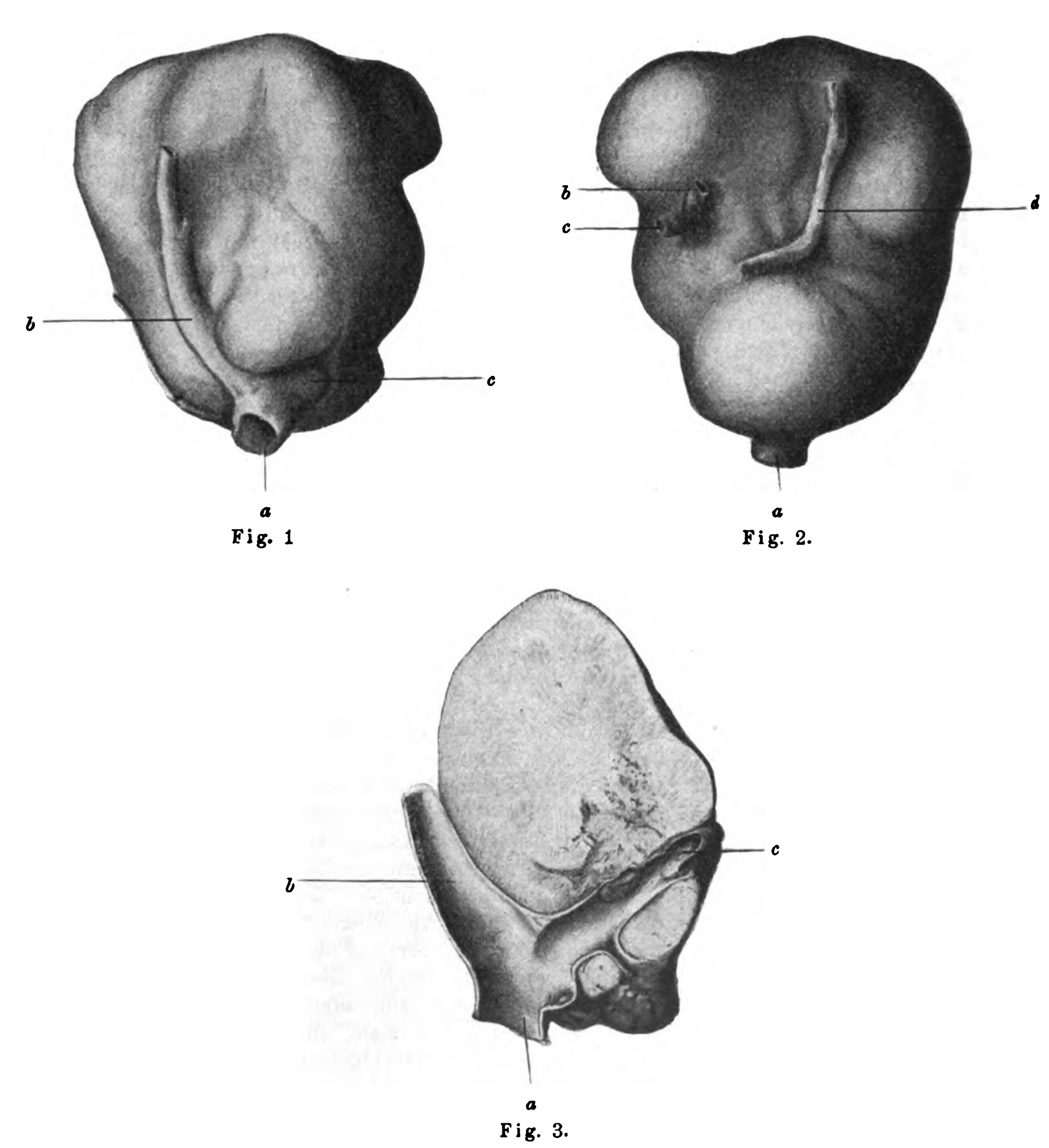


Fig. 1. Tumor I von vorn innen. *a* Carotis communis, *b* Carotis interna, *c* Carotis externa.

Fig. 2. Tumor I von hinten aufsen. *a* Carotis communis, *b* Carotis externa, *c* Thyreoidea superior, *d* Nervus vagus.

Fig. 3. Sagittalschnitt durch Tumor I. *a* Carotis communis, *b* Carotis interna, *c* Carotis externa.

außen mit mehreren flachen Höckern versehen. An der hinteren äußeren Fläche hängt ein Stück des Nervus vagus. Am unteren schmäleren Teil der Geschwulst erkennt man den fast 1,0 cm langen Stumpf der Carotis communis; von vorn gesehen erscheint oberhalb die Teilungsstelle derselben, während diese, von hinten betrachtet, unsichtbar bleibt. Die Geschwulst umgreift die Gabelung der Carotis also von hinten und geht auch über die Carotis interna hinaus, so daß diese von hinten nicht sichtbar ist. Dasselbe gilt auch von der Carotis externa, von der man an der hinteren Fläche, zirka 3 cm vom Stumpf der Carotis communis entfernt, ein kurzes Stück mit einem abgehenden Ast, offenbar der Art. thyreoidea sup. erkennt. Von vorn betrachtet läßt sich der ganze Verlauf der Carotis interna, welche in ihrem Anfang fest mit dem Tumor verlötet und von ihm auf beiden Seiten zum Teil umgriffen ist, verfolgen. Am oberen Umfang der Geschwulst liegt sie in einer Rinne derselben erst fest, dann lockerer fixiert. Von der Carotis externa ist von vorn nur noch ein ganz kleines Stück zu erkennen, das in einer Rinne verläuft und ebenfalls fest fixiert ist, dann verschwindet sie völlig in der Geschwulst und wird von derselben umwachsen. — Auf einem sagittalen Durchschnitt, der die beiden Carotiden und den Stamm der Carotis communis getroffen hat, erkennt man deutlich die Lage der Geschwulst in der Gabelung der Carotis communis und die Umhüllung der Carotis externa durch die Geschwulstmassen. Das Geschwulstgewebe ist äußerst derb, sehr blutreich, von dunkel braunroter Farbe. Das Gefüge der Geschwulst erscheint im frischen Zustand ziemlich gleichmäßig homogen, nur im Bereich der Carotis externa macht sich ein porös schwammiger Bau geltend, der sich außerdem durch größeren Blutreichtum auszeichnet. An der Innenfläche der Carotis externa findet sich, ca. 1 cm oberhalb der Teilungsstelle, eine kleine Hervorragung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen Präparates finden sich Zellen von platter Form, epithelähnlich, eminent polymorph, z. T. spindelförmig; ihr Protoplasma erscheint homogen bis feinkörnig; ihre Kerne sind bläschenförmig und auffallend groß. Ein bindegewebiges Stroma läßt sich nur wenig nachweisen, dagegen reichliche Kapillaren, die äußerst dünnwandig sind. Die in sagittaler Richtung durchschnittene Geschwulst wird in toto in Müllerscher Flüssigkeit konserviert.

Jetzt, fast 9 Jahre nach der Exstirpation des Tumors, tritt an dem Präparat auf der Schnittfläche die Struktur ziemlich deutlich hervor, indem sich das sehnig glänzende Bindegewebe von den olivgrünen Tumormassen und dem rostbraunen Blute gut abhebt. In der Gabelung der Carotis ist das Bindegewebe am reichlichsten und dichtesten, gleichzeitig aber am stärksten durchsetzt von mehr oder weniger circumscripten Blutmassen. Von diesem Punkt aus strahlen unregelmäßig radiäre, bald schmälere, bald breitere, überall ziemlich dicht beieinanderliegende bindegewebige Septen zur Peripherie des Tumors, hier in das Bindegewebe der Kapsel übergehend. Zwischen diesen septenartigen Bindegewebszügen liegen die zelligen Tumormassen, die der Anordnung des bindegewebigen Anteils der Geschwulst sich anpassend in schmäleren und breiteren Strahlen ungefähr radiär verlaufen.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden eine sagittale Scheibe aus der Geschwulst in mehrere Stücke zerlegt und außerdem mehrere horizontale Scheiben aus verschiedenen Höhen herausgeschnitten. Die Stücke werden teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet. Zur Färbung der Schnitte wird benutzt WEIGERT's Eisenhämatoxylin, VAN GIESON's Pikrofuchsin, alkoholische Eosinlösung, Hämalaun, Polychromes Methylenblau, Lithionkarmin, WEIGERT's Fuchsin-Resorcin und MALLORY's Anilinblaugemisch; außerdem

wird die Eisenreaktion nach STIEDA und die Glycogenfärbung nach BEST vorgenommen.

Schnitte aus den Randpartieen des Tumors zeigen an der Oberfläche eine mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Kapsel, die aus ziemlich lockeren, meist parallel zur Oberfläche gerichteten, schmalen bindegewebigen Faserzügen besteht. In diesen Faserzügen liegen zahlreiche weite, meist venöse Blutgefäße, um die rote Blutkörperchen eng beieinander liegen, einzelne Nervenstämme mit markhaltigen wie marklosen Fasern und stark von Blut durchsetztes Fettgewebe. Namentlich am obersten Abschnitt der Geschwulst, wo sich die Oberfläche in mehreren halbkugeligen Höckern vorwölbt, ist die Kapsel von wechselnder Stärke: auf der Höhe der Vorwölbungen außerordentlich dünn, oft nur aus einer einzigen Lage fibröser Fasern bestehend, dagegen zwischen den Höckern sehr viel breiter und sklerosiert, so daß an diesem Teil der Geschwulst die Anordnung des Bindegewebes an entsprechende Bilder bei der Schrumpfniere erinnert. Das Kapselbindegewebe ist fast überall kernarm und besitzt nur spärliche sehr feine elastische Fasern, die entsprechend der Adventitia der Kapselgefäße zu dichteren Lagen sich zusammenfinden.

Während die höckerig sich vorwölbenden Partieen aus sehr zellreichen Tumormassen bestehen und keine Anordnung des bei schwacher Vergrößerung nur spärlich hervortretenden Bindegewebes zeigen, oft auch zentralwärts gegen die übrige Geschwulst durch eine Lage fibrösen Gewebes abgeschlossen erscheinen, strahlen von den übrigen Teilen der Oberfläche gegen die im Innern befindlichen reichlichen Bindegewebsmassen septenartige, bald schmälere bald breitere, bald dichter bald weiter auseinanderliegende fibröse Züge aus und erzeugen mit den zwischen ihnen liegenden Tumormassen einen ziemlich gleichmäßig streifigen Charakter der Randpartieen der Geschwulst. Die Fasern dieser Septen gleichen durchaus denen der Kapsel, mit welchen sie auch vielfach zusammenhängen, und nur da, wo sie sich zu breiteren Zügen vereinigen, verlieren sie durch Verschmelzen miteinander ihre lockere Beschaffenheit und gewinnen ein homogen hyalines Aussehen. Dieses tritt bei den zentralen Bindegewebsmassen in den Vordergrund und äußert sich hier vielfach bei der Färbung nach VAN GIESON durch einen bräunlich roten Farbenton. Das hyaline Bindegewebe ist hier so mächtig entwickelt, daß man bei mittlerer Vergrößerung (LEITZ V) ganze Gesichtsfelder einstellen kann, in denen nichts von Tumorzellen zu sehen ist. Während bei Hämatoxylin-Eosinfärbung und ausgesprochener noch bei der Färbung auf elastische Fasern die hyalinen Massen fast strukturlos erscheinen, läßt sich nach VAN GIESON wenigstens stellenweise ein meist von unten nach oben gerichteter Faserverlauf erkennen. Nach der Peripherie zu strahlen die Massen kamm- oder fächerartig aus. Im Innern faßt das bald mehr klumpige, bald faserige Gewebe zwischen sich in schmalen schlitzförmigen, oft vielfach verzweigten Spalten dicht beieinanderliegenden Tumorzellen; außerdem finden sich scharf umschriebene Hohlräume, die entweder ganz mit dichten roten Blutkörperchen und fädigem Fibrin ausgefüllt sind oder neben stark erweiterten Kapillaren Tumornester enthalten; zuweilen liegt auch ein größeres Gefäß mit auseinandergedrängten Lagen der Adventitia in ihnen. In der Nähe der Gabelung der Carotis, wo makroskopisch an dem frischen Präparate ein „porös schwammiger Bau“ konstatiert wurde, liegen derartige von Blutmassen ausgefüllte Hohlräume dicht beieinander und erzeugen vielfach bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung den Eindruck von kavernösem Gewebe innerhalb hyaliner Bindegewebsmassen. Sehr bemerkenswert ist das Verhalten der Wandungen dieser Hohlräume,

über das man Aufklärung erhält bei der Färbung auf elastische Elemente. Es stellt sich dabei heraus, daß die von roten Blutkörperchen und Fibrin erfüllten Räume wenigstens zum Teil sicher Blutgefäße darstellen, deren Wandung völlig homogen hyalin geworden ist und ohne jegliche Grenze in das umgebende ebenfalls hyaline Bindegewebe übergeht. Bei der Färbung auf elastische Fasern sieht man hier und da in ihrer Circumferenz Abschnitte einer Elastica interna oder zopfartig verflochtene ziemlich starke elastische Fasern. Durch diese Bilder darauf aufmerksam gemacht, kann man auch bei anderen Färbungen bisweilen auf kurzen Strecken noch Reste von erhaltenen Gefäßwandelementen wie glatte Muskelfasern erkennen; eine endotheliale Auskleidung ist nur ganz sporadisch vorhanden. — Außer diesen durch Thromben verschlossenen größeren Gefäßen sieht man bei der Elasticafärbung innerhalb der zentralen hyalinen Massen zuweilen Querschnitte durch Ringe elastischer Fasern, deren Lumen völlig durch hyalines Bindegewebe ausgefüllt ist. — Weitere beträchtliche Gefäßveränderungen zeigen die Serienschnitte durch „die kleine Hervorragung an der Innenfläche der Carotis externa“ und deren Umgebung. Die Hervorragung stellt sich mikroskopisch als roter Thrombus dar, der aus einem kleinen Aste der Carotis externa hervorragend sich an deren hier trichterförmig eingezogener Innenfläche knopfartig aufsetzt. Während die Intima und Media der Carotis völlig intakt erscheinen und die Tumorzellen nur bis an ihre Elastica externa vordringen, hören beim Übergang in den Ast die elastischen und muskulären Elemente der Media ziemlich plötzlich auf und machen einer teils hyalin bindegewebigen, teils völlig von roten Blutkörperchen durchsetzten Begrenzung des thrombosierten Astes Platz. Nur bei der Färbung auf elastische Fasern lassen sich an einigen Stellen der Circumferenz noch Gefäßwandbestandteile nachweisen. In der Umgebung dieses Carotidenastes (vielleicht der die normale Carotisdrüse versorgenden Arterie) finden sich zwischen hyalinen Massen stark durchblutete alveolenartige Nester von Tumorzellen und außerdem eine größere ziemlich circumscripte alveolär gebaute Partie, die schon bei schwacher Vergrößerung durch ihren spärlichen Kerngehalt und die eigentümlich homogene Beschaffenheit des zwischen den deutlichen Bindegewebszügen liegenden Tumorgewebes aus ihrer Umgebung hervortritt. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man hier in homogenen Protoplasmamassen, die wie geronnen aussehen, stellenweis aber auch grobkörnig und schollig zerfallen sind, spärliche meist nur schattenhafte Tumorzellkerne neben unregelmäßig geformten Chromatinbröckeln; ferner reichliche freie rote Blutkörperchen und einzelne polymorphkernige Leukocyten. Die umgebenden Kapillaren sind außerordentlich erweitert und prall angefüllt mit Erythrocyten, die sie auch dicht umgeben. — Solche Partieen finden sich noch mehrere an anderen Stellen des Tumors, sowohl subkapsulär, als im Zentrum, meist in direkter Nachbarschaft von Hohlräumen der beschriebenen Art, die als thrombotisch verschlossene Gefäße aufzufassen sind. Daß man es dabei mit Koagulationsnekrosen zu tun hat und daß diese auf die Gefäßveränderungen zurückzuführen sind, unterliegt wohl keinem Zweifel.

In das bindegewebige Gerüst der peripheren Geschwulstpartieen und zwischen die hyalinen Massen des Zentrums eingebettet liegt der zellige Anteil des Tumors, der entschieden an Masse hinter dem Bindegewebe zurücktritt. Denn überwiegen peripher auch bei weitem die Zellen, so beherrscht zentralwärts doch das hyaline Bindegewebe so vollkommen das Bild, daß hier die zellige Prävalenz an der Peripherie mehr als ausgeglichen wird.

Die Tumorzellen selbst lassen sich nur stellenweise deutlich voneinander

abgrenzen, meist sind die Zellgrenzen ganz verschwommen, und die Kerne scheinen in wechselnder Dichte in großen zusammenhängenden Protoplasmamassen zu liegen. Wo die einzelnen Zellen abgrenzbar nebeneinanderliegen, kommen durch gegenseitigen Druck exquisit polygonale Zellformen zustande; oft sind sie aber auch etwas weiter auseinandergerückt und zeigen mehr abgerundete, kugelige oder ovale Formen; dagegen sind langgestreckte und spindelige Zellen nur sehr selten anzutreffen. Der nicht häufige Befund von Zellen mit Ausläufern, die vielfach miteinander zusammenhängen und außerdem blasige Hohlräume in sich schließen, deutet wohl mit Sicherheit auf Schrumpfungsvorgänge durch Ausziehen des Hyaloplasmas (Schaper) bei der Konservierung hin, zumal sich in der Umgebung solcher Formen fast immer auch ein bröckeliger Zerfall des Protoplasmas nachweisen läßt. — Die größeren Protoplasmamassen ohne Zellkonturen haben ganz verschiedene Gestalt, die durch das umgebende Stützgewebe bedingt wird. Bisweilen findet sich in ihnen ein ziemlich scharf umschriebener großvakuolärer Hohlraum, der entweder ganz leer erscheint, oder in den eine einzelne Zelle von rundlicher Gestalt eingebettet ist. — Das Protoplasma ist sowohl in den größeren Massen ohne Zellgrenzen als in den isolierbaren Zellen fast durchweg außerordentlich dicht feinkörnig bis völlig homogen und zeigt bei einfacher Kernfärbung einen ganz blaßgelblichen Farbenton, der in einzelnen Zellgruppen etwas dunkler ist, während andere, meist isolierte Zellen völlig farbloses, dabei aber grobkörniges Protoplasma aufweisen. Durch diese Beschaffenheit heben sich z. B. die erwähnten in die vakuolären Hohlräume der Plasmamassen hineinragenden Zellen deutlich von ihrer Umgebung ab. Auch da, wo die Kerne weiter auseinanderliegen, findet sich ein lockeres und mehr körniges Protoplasma zwischen ihnen. Ganz selten trifft man auf Zellen, deren Leib sich durch stärkere, aber immerhin auch noch blasse Gelbfärbung bei feiner Körnelung auszeichnet (Taf. II Fig. 10); diese nehmen bei Färbung mit polychromem Methylenblau einen grünlichen Ton an, während die übrigen Zellen und Zellmassen dabei nur ganz blaß grüngelblich erscheinen. Bei Gegenfärbungen mit Eosin oder nach van Gieson zeigt das Plasma eine auffallend starke Tinktionsfähigkeit, wobei aber wieder Nuancenunterschiede zwischen einzelnen Zellen und Zellgruppen zu beobachten sind.

Die Kerne haben sehr verschiedene Größe und Gestalt; als Grundform ist wohl eine rundliche oder kurzovale zu bezeichnen; daneben finden sich aber länger ausgezogene und mehr höckerige Kerne und außerdem eine beträchtliche Anzahl von Riesenkernen der abenteuerlichsten Formen. In Fig. 11 auf Taf. II habe ich einige Zellen, die genau bei gleicher Vergrößerung gezeichnet wurden, wiedergegeben; a stellt eine der isolierbaren Zellen von mittlerer Kerngröße dar, während d ein Zellmonstrum zeigt, wie es allerdings nur ganz vereinzelt anzutreffen ist, und b und c häufiger zu findende Zell- und Kerntypen bezeichnen. In der Abbildung tritt auch die verschiedene Kernfärbbarkeit in die Erscheinung. Während die meisten Kerne sehr scharfe Konturen besitzen, die durch eine Verdichtung des peripheren Chromatins hervorgerufen werden, und ihr Inneres etwas blasser erscheint, zuweilen auch ein feines Chromatingerüst mit undeutlichen Kernkörperchen erkennen läßt, zeichnen sich einzelne Kerne normaler Größe, sowie die Mehrzahl der Riesenkerne durch eine sehr viel intensivere und gleichmäßigere Färbbarkeit aus; nur einzelne, meist ganz unregelmäßig geformte Kerne lassen die bei der unteren mit c bezeichneten Zelle in Fig. 11 hervortretende Streifung im Innern erkennen. Neben ein- und mehrkernigen großen Zellen kommen auch richtige Riesenzellen vor, in denen zahlreiche Kerne mittlerer Größe dicht

gedrängt im Zentrum liegen. — Im allgemeinen sind die Kerne in den größeren Protoplasmamassen dicht beieinander gelagert, was wohl z. T. auf Schrumpfungsvorgänge im Protoplasma zurückzuführen ist, da, wie Fig. 9 zeigt, die Protoplasmamassen sich häufig von der Umgebung abgehoben, sich gleichsam kontrahiert haben. Aber auch da, wo die Zellen die Maschen des Bindegewebes ganz ausfüllen, ist eine ziemliche Dichte der Kerne zu beobachten. Nur wenn das Protoplasma zwischen ihnen lockerer und in kleinere oder gröbere Bröckel zerfallen erscheint, sind auch die Kerne weiter auseinandergerückt. Die dichte Lagerung der Kerne in stark färbbaren homogenen Protoplasmamassen ergeben Bilder, die an Syncytien und syncytiale Riesenzellen erinnern.

Wie sich die einzelnen Zellen und ihre Kerne verschieden verhalten, so zeigen auch die Zellballen und Zellhaufen sowohl in ihrer Größe und Gestalt, als namentlich in ihren Beziehungen zur Stützsubstanz große Abweichungen. Die größten zusammenhängenden Zellmassen finden sich an der Peripherie der Geschwulst, wo sie zwischen den radiären Septen meist längliche Alveolen bilden (Taf. II Fig. 9). Die Septen sind hier fast ausschließlich rein bindegewebig. Die Zellen liegen hier, wie man aus der Stellung der Kerne schließen muß, da Zellgrenzen meist nicht erkennbar sind, regellos durcheinander; da, wo sie dicht an das umgebende Bindegewebe herantreten, findet sich auch bei stärkster Vergrößerung kein Zusammenhang zwischen den zelligen Tumorelementen und der bindegewebigen Interzellularsubstanz; nirgends ist von einer Anordnung der Zellen in der Peripherie der Alveolen etwas zu bemerken. — An anderen Stellen der Peripherie der Geschwulst — so namentlich in den erwähnten Höckern am oberen Abschnitt und in den größeren zentralen Zellagern — komplizieren sich die Verhältnisse wesentlich dadurch, daß Kapillaren, die den bindegewebigen Septen folgen, sich von diesen abzweigen und zusammen mit spärlichen Bindegewebsfasern in die Zellhaufen eintreten, diese in mehr oder weniger deutliche Zellballen sondernd oder auch einzelne Zellen umspinnend. In Fig. 12 ist eine Partie aus einem solchen von Bindegewebe und Kapillaren durchzogenen Zellhaufen dargestellt. Die Kapillaren besitzen stets eine kontinuierliche Endothelauskleidung und sind teils prall mit roten Blutkörperchen gefüllt (Taf. II Fig. 13 a), teils leer und dann entweder kollabiert oder klaffend (Fig. 12 a). Nirgends finden sich in ihnen Tumorzellen. Die meist leicht gegen das Lumen vorspringenden Endothelkerne heben sich deutlich durch ihre längliche Form und stärkere Färbbarkeit von den Tumorzellen ab. Oft treten die letzteren direkt an das kapillare Endothelrohr heran, so daß sie an kernlosen Strecken dasselbe unmittelbar zu begrenzen scheinen; häufiger noch werden sie aber von ihm getrennt durch eine schmale, oft nur aus einer einzigen Fibrille bestehenden Bindegewebslage mit spärlichen langausgezogenen Kernen. Von dieser letzteren zweigen sich vielfach einzelne Fibrillen oder Bündel solcher ab und umscheiden ihrerseits wieder einzelne Zellen oder kleine Zellballen. Obwohl die Kapillaren in diesen Abschnitten sehr zahlreich sind, kommen auch hier ganze Zellnester vor, die ohne irgendwelchen Zusammenhang mit jenen stehen, vielmehr nur von Bindegewebsfibrillen um- und durchzogen werden. Dabei sind auch hier nirgends innigere Beziehungen zwischen Tumorzellen und Bindegewebe, etwa derart, wie Paltauf sie beschreibt, zu konstatieren. — Eigentümliche Bilder finden sich in den mitten im hyalinen Bindegewebe gelegenen Hohlräumen, die häufig wie mit einem Locheisen aus den derben homogenen Massen herausgeschlagen erscheinen. Man findet da ungemein erweiterte Kapillaren (Fig. 13 a) und zwischen ihnen kleine Zellnester, die einerseits an

das Endothelrohr jener, andrerseits an das hyaline Gewebe direkt herantreten (Fig. 13, Zellballen stark geschrumpft). Diese Lücken mit blutreichem Tumorgewebe in fast kernlosen hyalinen Massen erinnern an Oasen in der Wüste.

Gewöhnlich grenzen die Tumorzellen ohne jegliche Anordnung an die sie umgebenden Kapillaren und Bindegewebsfibrillen. Nur ganz ausnahmsweise findet man Zellen, die einen Kapillarquerschnitt allseitig mantelartig umgeben, doch scheinen solche Bilder mehr zufällig zustande zu kommen, als den Ausdruck einer spezifischen Wachstumsrichtung zu bedeuten, da die Achsenstellung der Zellen keineswegs durchweg eine zur zentralen Kapillare senkrechte, also radiär gerichtete ist. Im großen und ganzen gewinnt man überall den Eindruck, daß nicht die Kapillaren von Zellen umgeben werden, sondern vielmehr selbst Zellhaufen umspinnen, und daß die Zellen sich in Form und Lagerung zueinander und zu den umgebenden Gewebsbestandteilen den Raumverhältnissen anpassen und nirgends eine durch innere Ursachen bedingte Anordnung zeigen.

An die Wand größerer Gefäßdurchschnitte treten die Tumorzellen meist bis zur Media (soweit eine solche erkennbar ist) heran, ohne in sie selbst hineinzudringen. Nirgends ist ein Durchbruch von Tumormassen ins Gefäßsystem zu beobachten. Dagegen finden sich an vielen Stellen zwischen den Tumorzellen diffus ausgestreut mehr oder weniger veränderte rote Blutkörperchen, oft in so großer Menge, daß dagegen die Tumorzellen zurücktreten. Bisweilen drängen rote Blutkörperchen auch die Zellen von der Kapillarwand oder den bindegewebigen Zügen ab; manchmal liegen zwischen Endothel und der erwähnten subendothelialen Bindegewebslage dicht gedrängte Erythrocyten. In der Umgebung solcher von Blutungen durchsetzter Partieen sieht man im Bindegewebe einzelne Zellen oder ganze Lager von Zellen, die mit einem teils scholligen, teils feinkörnigen Pigment beladen sind. Dieses erscheint in ungefärbten oder nur mit Kernfarben tingierten Präparaten leuchtend goldgelb und gibt eine wenn auch nicht immer sehr ausgesprochene, positive Eisenreaktion. Diese Pigmentzellen sind nicht mit jenen oben erwähnten Zellen zu verwechseln, deren Protoplasma in einfachen Hämatoxylinpräparaten gelb, in Methylenblaupräparaten grünlich erscheint.

Zu erwähnen ist der sehr spärliche Befund von Mastzellen in der Kapsel und in einzelnen bindegewebigen Septen. — Der Nachweis von Glykogen gelang nicht.

Fall II.

W. H., 30jährige Frau aus Oberneisen, wurde am 21. VIII. 1895 in die Gießener chirurgische Klinik aufgenommen, am 6. X. 1895 aus ihr entlassen.

Seit ca. $1^1/_2$ Jahren beobachtete Pat. die Entwicklung einer allmählich größer werdenden Geschwulst an der linken Halsseite. Dieselbe verursachte keine Beschwerden, nur die Zunahme des Umfangs veranlaßte Pat. sich die angebliche „Drüse" herausnehmen zu lassen.

Links am Halse, am vorderen Rande des Musculus sternocleidomastoideus findet sich eine gut hühnereigroße Geschwulst. Dieselbe ist ziemlich weich, fast fluktuierend, von glatter Oberfläche. Die Weichteile über der Geschwulst sind verschieblich, die Geschwulst selbst nicht von der Unterlage abhebbar. — Tonsillen etwas gerötet, leicht geschwollen.

Bei der am 27. VIII. vorgenommenen Operation läßt sich die Oberfläche des Tumors leicht freilegen. Dagegen ist derselbe nach hinten und

oben zu fest mit der Unterlage, namentlich mit der Gefäßscheide verwachsen. Am oberen inneren Rande wird ein großes Gefäß — die Carotis externa — nach doppelter Unterbindung quer durchschnitten, da dasselbe quer durch die Geschwulst hindurchdringt. Die Carotis interna ist gegen die Teilungsstelle zu noch eine Strecke weit von der Geschwulst ablösbar, dann aber verliert sie sich an der Teilungsstelle selbst ebenfalls im Innern der Geschwulst. — Da eine Ablösung des Tumors von den Carotiden nicht möglich ist, werden die Carotis communis und die interna nach doppelter Unterbindung auch durchtrennt, worauf der Tumor leicht entfernt werden kann.

Am Abend des Operationstages ist das Bewußtsein vollständig ungestört. Eine leichte Facialisparese ist eingetreten. — In der Nacht tritt ziemlich plötzlich ein apathischer Zustand auf. Pat. reagiert auf Anrufen, aber nur momentan, um sofort wieder in Teilnahmslosigkeit zurückzusinken. Dabei ist die Facialisparese etwas geringer, dagegen aber die rechte Seite paralytisch. Kein Fieber. — Am folgenden Tage steigt die Pulszahl auf 120; der apathische Zustand dauert an; im Facialisgebiet nur noch geringe Störung. Schluckbewegungen gut. Rechtsseitige Hemiplegie; Aphasie; abends leichte Temperatursteigerung. — Dieser Zustand dauert ohne erhebliche Veränderungen etwa 14 Tage an. Am 20. IX. kann Pat. das rechte Bein wieder bewegen, kann sich sogar etwas auf dasselbe stützen. Eine Woche später ist Pat. öfters außer Bett und kann leicht unterstützt gehen. Dabei ist das rechte Bein noch sehr unsicher; der rechte Arm noch ganz paralytisch und der rechte Facialis paretisch wie früher. Die Äußerungen der Pat., mit Ausnahme von „ja“ und „nein“ unartikuliert und unverständlich. — Nach weiteren 10 Tagen ist das rechte Bein gut brauchbar, der Arm aber noch völlig gelähmt. Das Sprechen noch sehr mangelhaft, Verständnis jedoch sehr gut. Am Facialis rechts noch eine leichte Parese erkennbar. — Pat. wird zu ambulanter Behandlung (Faradisation) entlassen.

Ende 1899, also 4 Jahre später wurde die Pat. in die hiesige gynäkologische Klinik aufgenommen wegen eines Ovarialtumors, der, dem damaligen Status zufolge, rechts bis an den Rippenrand, links drei Querfinger über den Nabel reichte und rechts deutlich Fluktuation zeigte. Am 21. XII. 1899 wurde die Pat. operiert. Der Ausgangspunkt des über mannskopfgroßen Tumors konnte „auch nach Schluß der Operation“ nicht entschieden werden. Da der Tumor durch die Laparotomiewunde nicht herausgehoben werden konnte, wurde er mit dem Messer angeschnitten, worauf sich gut zwei bis drei Liter einer grünspanfarbigen nicht riechenden Flüssigkeit entleerten. Von einer völligen Exstirpation des Tumors mußte abgesehen werden, da sich feste Verwachsungen mit den Wänden und Organen des Beckens ergaben. Soweit möglich wurde der Tumor abgetragen.

Am Morgen des zweiten Tages nach der Operation erfolgte der Exitus letalis unter den Zeichen der Herzschwäche.

Bei der Sektion, die sich leider nur auf die Bauchhöhle beschränken mußte, wurde konstatiert, daß der Tumor vom rechten Ovarium ausgegangen war, auf das Beckenbindegewebe übergegriffen hatte und in die Wand der im kleinen Becken fixierten untersten Dünndarmschlinge eingedrungen war. Die Tumorreste hatten cystisch-papillomatösen Charakter. — Außerdem wurde eine leichte Cystitis, eine Anämie und Verfettung von Leber und Nieren und ein Hydrops der Gallenblase, bedingt durch einen Cysticusstein, festgestellt.

Die 1895 in der chirurgischen Klinik exstirpierte Geschwulst wurde dem pathologischen Institut unter der Diagnose: „Tumor an der Teilungsstelle der

linken Carotis mit kavernösen Hohlräumen" übersandt. An ihr wurde von Herrn Geheimrat Bostroem folgender Befund erhoben:

Die 4,5 cm lange, 4,0 cm breite und fast 4,5 cm dicke, also fast rundliche Geschwulst (Textfig. 4) hat, wie die chirurgische Klinik meldet, vor der Exstirpation eine viel bedeutendere Größe gehabt. Auf der vorderen Seite liegt eine Gewebsmasse, die wie Muskulatur aussieht, zum Teil fester fixiert, auf. An dem unteren Pol ist der Stumpf der Carotis communis nachweisbar; von der Carotis interna ist bei der Betrachtung von der medianen und zum Teil hinteren Fläche ein kurzes Stück erkennbar, welches auf dem Tumor fest fixiert ist. Die obere Partie konnte von der Geschwulst leicht abgelöst werden. Dem Verlauf derselben entsprechend, findet sich an der Geschwulst eine oberflächliche Rinne. Von der Carotis externa ist an der lateralen Seite der Geschwulst kaum etwas erkennbar; sie verliert sich sofort nach der Gabelung der Carotis communis in die Geschwulstmasse und tritt nach etwa 2 cm

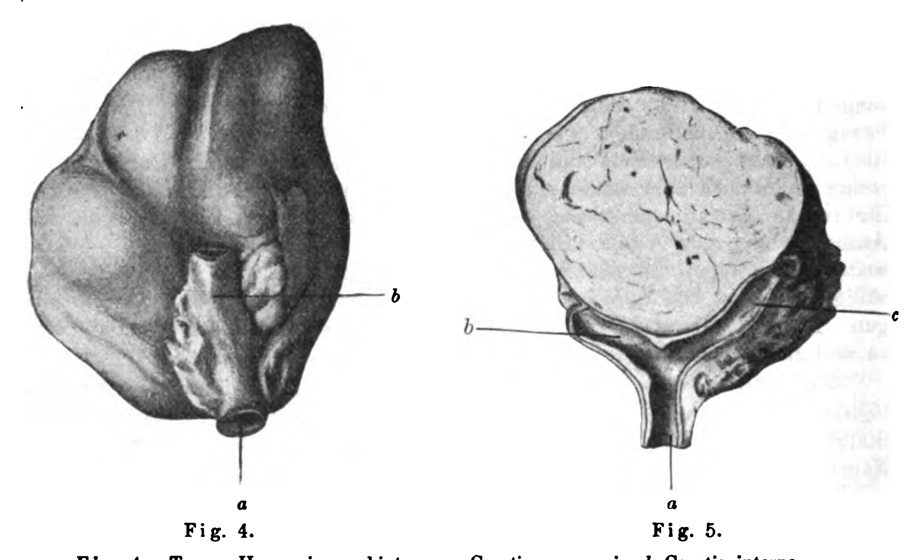


Fig. 4. Fig. 5.

Fig. 4. Tumor II von innen hinten. *a* Carotis communis, *b* Carotis interna.

Fig. 5. Sagittalschnitt durch Tumor II. *a* Carotis communis, *b* Carotis interna, *c* Carotis externa.

langem Verlauf aus der Geschwulst hervor. — Auf einem Sagittalschnitt ergibt sich, daß der Tumor (Textfig. 5) in der stark flach gedrückten Gabelung der Carotis communis liegt, mit der Carotis interna wenig fest, mit der externa fest fixiert ist und daß die letztere von der Geschwulst umwachsen ist. Die Geschwulstmasse erscheint auf dem Durchschnitt eminent blutreich, dunkel braunrot gefärbt, saftreich, zum Teil gleichmäßig homogen, zum Teil weicher, fast kavernös; hin und wieder finden sich größere klaffende Gefäße; an diese sich anlehnend verliert sich ein fibröses Stroma im Gewebe.

Bei der Untersuchung des frischen Gewebes finden sich neben zahlreichen roten Blutkörperchen und einigen kleinen Lymphocyten, große platte Geschwulstzellen von äußerst polymorpher Gestalt, scharfer Begrenzung, Epithelzellen ähnlich. Das Protoplasma der Zellen ist teils homogen, teils ganz feingekörnt, teils mit kleinen, aber scharf begrenzten Vakuolen durchsetzt. Bei Behandlung mit Jod ist reichlicher Glykogengehalt der Zellen zu konstatieren;

die Glykogentropfen sind meist klein. Die Zellkerne sind meist exzentrisch gelagert, scharf begrenzt, bläschenförmig. Mehrkernige Zellen sind nicht nachweisbar. Die Zellen haben alle ziemlich gleiche Größe, aber wie schon hervorgehoben, mannigfaltige Gestalt. Außerdem finden sich breitere Züge derben Bindegewebes und reichliche dünnwandige resp. endotheliale Röhren, an denen außen die Zellen pallisadenartig anliegen. Keine Verfettung, keine Nekrosen.

Der Tumor wird in toto in Formol fixiert und später in Alkohol konserviert.

Das konservierte Präparat ist noch wesentlich geschrumpft. Auf der sagittalen Schnittfläche ist die Geschwulst jetzt nur noch 3 cm hoch und $3\,^1/_2$ cm breit. Auch hat der Tumor vollständig seine natürlichen Farben eingebüßt und erscheint sowohl äußerlich als auf dem Durchschnitt überall gleichmäßig weißgelblich. Die Konsistenz ist ziemlich derb; von einer Struktur ist auf der Schnittfläche nichts mehr zu erkennen, man sieht in dem homogenen Tumorgewebe nur einzelne quer oder längs getroffene Durchschnitte kleinerer Gefäße. — Während die eine Hälfte der Geschwulst zu Demonstrationszwecken aufgehoben wurde, wird von der anderen eine sagittale Scheibe mit der Gabelung der Carotis communis, sowie der in horizontale Scheiben zerlegte Rest teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet und zur mikroskopischen Untersuchung verwendet. Die Schnitte werden mit WEIGERT'schem Eisenhämatoxylin, VAN GIESON's Pikrofuchsin, alkoholischer Eosinlösung, Hämalaun, polychromem Methylenblau, WEIGERT's Fuchsin-Resorcin und Lithionkarmin gefärbt; außerdem werden Eisen- und Glykogenreaktionen vorgenommen.

Bei schwacher Vergrößerung lassen die Schnitte überall an der Oberfläche der Geschwulst eine fibröse Kapsel erkennen. Diese ist oft sehr dünn und besteht nur aus einer schmalen Lage dicht beieinander liegender, parallel zur Oberfläche und leicht gewellt verlaufender Fibrillen mit wenigen zwischengelagerten Kernen. An anderen Stellen verbreitert sie sich, wobei die Fasern gröber werden und zuweilen zu homogen hyalinen Bändern verschmelzen. Von solchen Stellen aus dringen ziemlich breite Fortsätze der Kapsel ins Innere der Geschwulst vor, um dort nach kürzerem oder längerem, meist radiär gerichtetem Verlauf wulst- oder knopfförmig zu enden. Durch diese bindegewebigen Septen wird eine grobe Lappung der oberflächlichen Geschwulstpartieen bedingt. An einigen dünnen Stellen der Kapsel finden sich in ihr kurze Unterbrechungen, durch welche Geschwulstmassen hindurchtreten, die sich dann pilzartig auf der Kapseloberfläche ausbreiten und selbst wiederum von einer zarten bindegewebigen Hülle umgeben sind. Der Kapsel aufgelagert sieht man stellenweise lockeres Binde- und Fettgewebe, oft von roten Blutkörperchen durchsetzt, in das ziemlich zahlreiche venöse und arterielle Gefäße eingelagert sind. Diese treten vielfach auch in die Kapsel selbst ein oder durchziehen sie und dringen, umgeben von Bindegewebe, ins Innere der Geschwulst vor. An manchen von ihnen sind ausgesprochene endarteriitische resp. endophlebitische Veränderungen zu konstatieren: entweder gleichmäßige Verdickung der ganzen inneren Gefäßwand oder wulstförmige Vorbuckelungen derselben an einer Stelle der Zirkumferenz; stets sind die Intimawucherungen ziemlich zellreich und nur von ganz zarten elastischen Elementen durchzogen. Außerdem finden sich um die kleineren Kapselgefäße kleine Ansammlungen von einkernigen Rundzellen. — Die Kapsel selbst besitzt nur außerordentlich feine elastische Fasern, die zwischen den Bindegewebsfibrillen liegen oder diese umspinnen; nur um die Gefäße herum sind die Fasern stärker und dichter.

Die Geschwulst selbst erweist sich bei Betrachtung der Schnitte mit schwachen Systemen als sehr bindegewebsarm. Nur um die ziemlich spärlichen Quer- und Längsschnitte größerer Gefäßäste sieht man größere Züge grobfaserigen Bindegewebes, die entweder glatt die Gefäße umgeben, oder von denen vielfach verästelte Faserzüge in die Umgebung ausstrahlen, sich schnell verjüngen und zwischen den zelligen Tumormassen verlieren. Ganz vereinzelt trifft man auch spinnenartig verzweigte Bindegewebsmassen an, die ohne Zusammenhang mit Gefäßästen zu stehen scheinen. — Das Bindegewebe im Innern der Geschwulst verhält sich ganz analog dem der Kapsel: wo es dichter und in größeren Massen zusammenliegt, hat es hyalinen Charakter; feine Züge zeigen dagegen deutlich einzelne Fibrillen mit spärlichen Kernen und zarten elastischen Fasern. Ebenso verhalten sich auch die Gefäße des Tumors denen der Kapsel entsprechend, mit welchen sie ja auch, wie erwähnt, in Zusammenhang stehen. Sie sind meist ziemlich weit und mehr oder weniger, oft prall mit roten Blutkörperchen angefüllt. Intimaverdickungen sind auch hier nachweisbar, wenn auch die Beurteilung der Wandverhältnisse dadurch erschwert wird, daß durch geschlängelten Verlauf und Abgabe von Seitenästen bedingt fast nur Schrägschnitte durch die Gefäßwände zu sehen sind. Stellenweise scheint sich die hyaline Umwandlung auch auf die Gefäßwände auszudehnen: man sieht innerhalb hyaliner Massen mit Endothel ausgekleidete Hohlräume, die rote Blutkörperchen enthalten. In der Regel ist dies aber nicht der Fall, vielmehr sind meist die Wandelemente gut unterscheidbar. Thromben oder Einbrüche von Geschwulstzellen ins Gefäßsystem wurden nirgends gefunden.

Große Flächen der Schnitte, einerlei in welcher Richtung diese geführt sind oder aus welchen Abschnitten des Tumors sie stammen, lassen bei schwacher Vergrößerung überhaupt kein fibröses Zwischengewebe erkennen, sondern scheinen rein zelligen Charakter zu besitzen. An solchen Partieen erkennt man nicht die geringste Anordnung, die Kerne liegen anscheinend vollständig regellos durcheinander; nur ihre verschiedene Größe, Form und Tinktionsfähigkeit läßt vermuten, daß diese Partieen nicht aus gleichartigen Elementen zusammengesetzt sind. Andere Stellen haben deutlich alveolären Bau, ohne daß auch hier gröbere Bindegewebsfasern zu sehen sind. Die meist sehr dünnen Septen zwischen den rundlichen Alveolen scheinen vielmehr rein kapillarer Natur zu sein, was namentlich da hervortritt, wo der zellige Alveolarinhalt sich von den Septen zurückgezogen hat (Taf. III Fig. 14). Die Alveolen sind meist klein, nur vereinzelt trifft man auf größere gewöhnlich ebenfalls rundliche oder ovale, und diese zeichnen sich dann oft dadurch aus, daß ihre Kerne spärlich sind und weit auseinanderliegen, und daß das zwischenliegende Protoplasma eigentümlich homogen geworden ist. Bisweilen findet sich ein einzelner von einem geschlossenen oder an einer Stelle offenen Kapillarring umgebener Alveolus mitten in sonst völlig gleichmäßigem zelligen Gefüge. — Alveolar gebaute Partieen finden sich in der Geschwulst sowohl direkt subkapsulär, als im Zentrum und in der Nähe der Carotisgabelung; sie sind meist nicht scharf gegen die Umgebung abgesetzt, sondern verlieren sich durch allmähliches Undeutlichwerden der Alveolarsepten in die anscheinend ungeordneten Zellmassen. — Zwischen den von den Gefäßdurchschnitten ausstrahlenden derberen Bindegewebszügen liegen die Tumorzellen auch alveolär angeordnet, doch haben hier die einzelnen Alveolen ganz verschiedene Form und Größe, bedingt durch den Verlauf der Bindegewebsfasern.

Bemerkenswert ist, daß bei schwacher Vergrößerung nirgends ein stärkerer

Blutreichtum in der Geschwulst hervortritt, während bei der makroskopischen Beschreibung der frischen Geschwulst ein solcher besonders hervorgehoben wurde.

Bei der Betrachtung mit starken Objektiven bieten die rein alveolär-gebauten Partieen relativ einfache Bilder dar. Meist füllen die Tumorzellen den ganzen Raum zwischen den Septen aus; zuweilen findet sich auch zwischen dem Alveolarinhalt und den Septen ein wohl sicher artefizieller leerer Raum. Die Kerne der Zellen haben wechselnde Größe und Form; bald sind sie ziemlich klein und rundlich, bald wesentlich größer und länglich oval, bald ist ihr Rand faltig oder runzelig, so daß ganz unregelmäßige Formen daraus resultieren. Im allgemeinen zeichnen sie sich durch eine scharf begrenzte dunkle Peripherie aus, die einen helleren, von zahlreichen kleinen kugeligen oder unregelmäßig gestalteten Chromatinteilchen durchsetzten Kerninhalt umschließt; daraus ergeben sich Kernbilder von bläschenförmigem Charakter. Dazwischen kommen Kerne vor, die gleichmäßig dunkel tingiert sind oder die eine grobstreifige Zeichnung erkennen lassen. Einzelne Riesenkerne zeigen teils Bläschenform, teils sind sie chromatinreich und haben unregelmäßig zackige Gestalt; bisweilen sieht man auch in sonst dunkel gefärbten großen Kernen eine vakuolenartige hellere Partie; liegt diese in der Mitte einer runden Kernform, so erhält man Kernringe. Große und kleine, runde, ovale und höckerige oder gezackte Kerne liegen völlig regellos durcheinander, bald dicht beisammen bald weit auseinandergerückt, eingebettet in Protoplasmamassen, die häufig keine Zellgrenzen bemerken lassen. Sind Zellkonturen vorhanden, so erkennt man einen ungemeinen Reichtum an Zellformen. Runde, ovale und polyedrische, überhaupt mehr regelmäßige Formen sind selten, dagegen finden sich Zellen mit Ausläufern aller Art, mit großen zirkumskripten vakuolenartigen Bildungen oder mit langausgezogenem spindelförmigen Leib überall in großer Anzahl. Die Zellen scheinen nur stellenweise sich gegenseitig mit breiteren Flächen zu berühren, meist stehen sie durch Ausläufer miteinander in Zusammenhang (Taf. III Fig. 15) oder sie sind ganz voneinander isoliert. Das Protoplasma ist entweder ganz fein vakuolär oder körnig und bröckelig, nirgends aber homogen. Zerfallene Massen liegen auch zwischen den Zellen und in den von Zellausläufern umschlossenen Hohlräumen. Überall gewinnt man den Eindruck einer schlechten Plasmakonservierung, bedingt durch Extraktion eines Teils des Zellinnern. Verstärkt wird dieser Eindruck noch dadurch, daß weder durch basische, noch durch saure Farbstoffe eine Plasmatinktion gelingt, daß das Protoplasma bei jeder Färbung blaß und im Zerfall begriffen erscheint. — Das Protoplasma bietet auch da keine anderen Bilder dar, wo keine Zellgrenzen in ihm zu erkennen sind; nur scheinen hier die Bröckel dichter beieinander zu liegen.

Die Septen zwischen den Alveolen bestehen oft nur aus einem nackten kapillaren Endothelrohr, an das die periphersten Zellen des Alveolarinhalts direkt herantreten, ohne dabei irgend eine Anordnung erkennen zu lassen, öfters sieht man auch ein von plastischen Fäden gebildetes Netzwerk mit einzelnen Kernen — offenbar stark veränderte Tumorzellen — die Kapillare umgeben. Häufiger als kapillare Septen sind solche, bei denen sich außen an das Endothelrohr angelagert äußerst feine Bindegewebsfibrillen, sowie langgestreckte spindelige Zellen nachweisen lassen; letztere erweisen sich bei Färbung mit polychromem Methylenblau in der Mehrzahl als Mastzellen und liegen oft so dicht, daß man in einem Immersionsgesichtsfeld sechs bis acht von ihnen antrifft. Die Kapillaren sind in der Regel ganz oder fast ganz kollabiert; nur sehr selten trifft man in ihnen rote Blutkörperchen. Sie

bilden zwischen den Alveolen ein ziemlich regelmäßiges Maschenwerk und anastomosieren vielfach miteinander. Wo sich mehrere kreuzen oder vereinigen finden sich stets reichlichere zarte Bindegewebsfasern und spindelige oder ovale Zellen ihrer Außenwand angelagert. Manchmal sieht man an solchen Stellen auch Querschnitte oder kurze Schrägschnitte gröberer Bindegewebsfasern und Bündel solcher. — Blutaustritte aus den Kapillaren scheinen außerordentlich selten zu sein; nur ganz vereinzelt kommen Alveolen vor, in denen zwischen den Tumorzellen freie rote Blutkörperchen liegen; bisweilen sieht man sie in der Mitte des Alveolus dicht gedrängt und rundherum die Tumorzellen gruppiert. Auf stattgehabte Blutungen deutet auch der Befund spärlicher mit goldgelbem scholligen Pigment beladener Zellen hin, die vereinzelt oder in kleinen Gruppen stellenweise in der Nähe von Blutgefäßen im Bindegewebe liegen.

In den wenigen größeren Alveolen mit auseinandergerückten Kernen sind die Zellen nicht voneinander abzugrenzen; das Protoplasma derselben erscheint konfluiert und hat eine eigentümlich fädige Beschaffenheit. Die Kerne sind ganz unregelmäßig geformt, meist groß und sehr chromatinreich und liegen oft in einzelnen Gruppen oder Zügen beieinander.

Sehr viel komplizierter und schwerer zu beurteilen sind die Verhältnisse an den Stellen, die bei schwacher Vergrößerung ein gleichmäßig zelliges Gefüge zeigten. Es findet sich auch hier das Protoplasma der Tumorzellen meist in einem Zustand, der auf eine ungeeignete Konservierung hindeutet. Dadurch sind Bilder entstanden, deren Deutung außerordentliche Schwierigkeiten bereitet. Zunächst ist hervorzuheben, daß bei Betrachtung mit starken Vergrößerungen diese Partieen des Tumors äußerst reich an Kapillaren erscheinen, die dadurch, daß sie meist mehr oder weniger kollabiert sind und einen stark geschlängelten Verlauf nehmen, und durch die enge Anlagerung verschiedenartiger zelliger Elemente bei schwacher Vergrößerung als solche nicht zu erkennen sind. Diese Kapillaren stellen entweder nackte Endothelrohre dar oder werden umhüllt von äußerst feinen Bindegewebsfasern, denen spindelige Zellen, Mastzellen verschiedener Form und kleine ovale Zellen mit Radkern, dunklem Protoplasma und hellem Hof um den Kern beigesellt sind. Bisweilen bilden diese zelligen Elemente auch ganze Zellager zwischen Kapillarverzweigungen, so daß die eigentlichen Tumorzellen dagegen zurücktreten. Man findet dann dicht zusammengelagert Mastzellen, langausgezogene spindelige Zellen mit dunklen Kernen, die Fibroblasten gleichen, und jene letzterwähnten Zellen, die sich bei Färbung nach Unna als typische Plasmazellen erweisen. Die Unterscheidung dieser Zellen und der Tumorzellen gelingt auch bei nicht spezifisch gefärbten Präparaten leicht dadurch, daß die Kerne der letzteren, selbst wenn sie klein sind, die jener an Größe bedeutend übertreffen, und daß das Protoplasma jener stets gleichmäßig und gut konserviert erscheint.

Die Tumorzellen liegen entweder in größeren Haufen, die vielfach von verzweigten Kapillaren durchzogen werden, beisammen (Fig. 15), oder sie bilden kleine „Zellballen", oft nur aus wenigen Zellen bestehend, die von zarten Bindegewebsfasern oder einer Kapillarschlinge umsponnen werden und, wenn sie dicht beisammen liegen, der betreffenden Partie ein kleinalveoläres Aussehen verleihen. In ersterem Falle finden sich zuweilen die Zellen zu Zügen angeordnet, die meist dem Verlauf einer etwas größeren in ihrer Mitte verlaufenden Kapillare entsprechen. Dabei ist die Längachse der Zellen aber nicht senkrecht zur Kapillarwand gerichtet, sondern liegt vielmehr parallel zu ihr. Häufig sieht man auch von der Kapillarwand eine oder mehrere dünne Fibrillen sich abzweigen und zwischen den Zellen verlaufen. In

diesen größeren Zellhaufen zeigt das Protoplasma meist ähnliche Bilder, wie in den oben beschriebenen Alveolen; nur tritt hier neben der vakuolären Beschaffenheit eine mehr faserige Struktur in den Vordergrund. Die Kerne sind hier ebenfalls bald deutlich ausgesprochen bläschenförmig, rund oder oval, bald gleichmäßig dunkel tingiert und von ganz unregelmäßig eckig höckeriger Form, und ihre Größe variiert zwischen der roter Blutkörperchen und der solcher abenteuerlichen Gebilde, wie sie in Fig. 11 dargestellt sind. Größere mehr homogene Protoplasmahaufen mit zahlreichen kleinen oder einigen riesigen Kernen kommen vereinzelt vor. — Wo dagegen die Zellen zu kleinen Ballen zusammengeschlossen sind, herrscht die rundliche, ovale oder polyedrische Zellform vor und der Zelleib zeigt hier ein volles leicht gekörntes Protoplasma. Auch haben die Kerne mehr gleichmäßig rundliche oder kurzovale Gestalt und zeigen keine solche Differenzen in ihrer Größe. Innerhalb der Ballen liegen die Zellen regellos nebeneinander und lassen auch keine Anordnung an der umgebenden Kapillare oder dem Bindegewebe erkennen.

An den Stellen der Geschwulst, wo Zellhaufen zwischen den gröberen von den Gefäßen ausstrahlenden Bindegewebsbündeln liegen, tritt der sonst überall vorhandene Reichtum an Kapillaren zurück. Die Zellen liegen hier in kurzen Zügen angeordnet oder wirr durcheinander und werden direkt vom Bindegewebe umgeben. Das Protoplasma zeigt auch hier wabige oder körnig bröckelige Struktur und die Kerne wechselnde Form und Größe.

Schließlich sei noch erwähnt, daß in Schnitten aus den verschiedensten Teilen der Geschwulst die Glykogenreaktion nach Best positiv ausfiel. Die meist kleinen und von einem hellen Hof umgebenen Tropfen färbten sich allerdings nur schwach, waren aber deutlich erkennbar. Eine verschiedene Verteilung des Glykogens an den einzelnen Stellen wurde nicht bemerkt, vielmehr war der Gehalt überall ungefähr der gleiche und nicht sehr hochgradige. — Ferner zeigten die erwähnten Pigmentzellen eine schwache Grünfärbung bei Vornahme der Stieda'schen Eisenreaktion.

Von den bei der Sektion dieses Falles gefundenen Resten des exstirpierten Ovarialtumors wurden aus verschiedenen Stellen Präparate angefertigt. Die Schnitte zeigten überall die typischen Bilder eines papillären Adenokystoms.

Fall III.

M. M., 50jährige Frau aus Obermogstadt, wurde am 17. IV. 1898 in die Gießener chirurgische Klinik aufgenommen.

Pat. bemerkte seit ungefähr 3 Jahren eine kleine Geschwulst in der linken oberen Zungenbeingegend, welche ganz allmählich größer wurde und besonders gegen den Unterkiefer hin sich vergrößerte. Im letzten halben Jahr stärkeres Wachstum und vor allen Dingen stärkere Hervorwölbung nach außen. Da die Geschwulstgegend schmerzhaft wurde und eine Behinderung der Kopfbewegungen eintrat, suchte Pat. ärztliche Hilfe.

Bei der Untersuchung findet sich in der linken Submaxillargegend eine über taubeneigroße Geschwulst von derber fester Konsistenz, die auf oder an der Carotis zu sitzen scheint, denn dieselbe bewegt sich deutlich mit der Pulsation der Carotis. Bei Kompression der Carotis communis, die schmerzhaft empfunden wird, hört die Bewegung des Tumors auf. Derselbe ist wenig beweglich und läßt sich nicht scharf abtasten. Die Haut über dem Tumor ist gut verschieblich.

Bei der am 30. IV. 1898 vorgenommenen Operation findet sich die Umgebung der Geschwulst ungemein blutreich, sie selbst aber völlig scharf abgegrenzt, wie mit einer eigenen Kapsel umgeben, so daß die Isolierung in den seitlichen Partieen leicht ist; doch müssen mehrere venöse Gefäße unterbunden werden. Die Geschwulst liegt an der Teilungsstelle der Carotis communis, hat dieselbe fest umwachsen und zwar so, daß der größere Teil hinter der Teilungsstelle liegt. Die Carotis communis geht an dem unteren Pol direkt in die Geschwulst hinein; ihre Teilungsstelle liegt in der Geschwulst, resp. Carotis interna und externa werden in ihrem Anfang von der Geschwulst umhüllt. Die erstere tritt an der hinteren Fläche der Geschwulst, 1,5 cm von dem unteren Pol entfernt, aus der Geschwulst hervor und verläuft innig an die Geschwulst angelagert und, wie es scheint, etwas von ihr komprimiert. Sie kann aber von der Geschwulst abgelöst werden. — Die Carotis externa tritt am lateralen Rande des Tumors, circa 2 cm vom unteren Pol entfernt, aus ihm hervor und kann ebenfalls im weiteren Verlaufe isoliert werden. — Es werden die Carotis communis, die Carotis externa und interna, sowie die Arteria thyreoidea superior unterbunden, und hierauf wird die Geschwulst zusammen mit der Teilungsstelle der Carotis communis reseziert. Der Nervus vagus, hinter dem Tumor gelegen, und der Nervus hypoglossus, nach außen von ihm liegend, können isoliert und geschont werden.

Über den Krankheitsverlauf konnte nichts mehr eruiert werden; die Patientin wurde am 14. Mai 1898 aus der chirurgischen Klinik entlassen.

Der Tumor wurde dem pathologischen Institut zur Untersuchung überlassen mit der klinischen Diagnose: Geschwulst der Glandula carotica links.

Am frischen Präparate wurde von Herrn Geheimrat Bostroem folgender Befund erhoben:

Die 6,5 cm lange, 4,5 cm breite und fast ebenso dicke Geschwulst zeigt eine scharfe, fast kapselartige Begrenzung und eine dunkel braunrote Farbe; am oberen Pol treten einige flache Erhebungen hervor. Die Carotis communis, von der ein circa 1 cm langes Stück an dem unteren Pol des Tumors vorhanden ist, geht in denselben direkt hinein und zwar mehr am vorderen Umfang desselben, so daß der größere Teil der Geschwulst am unteren Pol nach hinten von der Eintrittsstelle der Carotis communis liegt. An der hinteren, am stärksten gewölbten Fläche ist der Stumpf der Carotis interna sichtbar, an dem lateralen Abschnitt der der Carotis externa; beide sind ungefähr 3,5 cm voneinander und circa 2 cm vom unteren Pol, resp. von der Eintrittsstelle der Carotis communis in die Geschwulst, entfernt.

Bei Durchschneidung des Tumors in der Längsrichtung wird die Teilungsstelle der Carotis nicht getroffen, obgleich die Schnittrichtung von den Stümpfen der Carotis ex- und interna ausgehend gegen die Carotis communis verlief. Die derbe Geschwulst zeigt auf dem Durchschnitt ein ganz gleichmäßiges Gefüge; nur in der Umgebung einer größeren Anzahl kleiner, dunkel bläulich rot gefärbter, deutlich eingesunkener, rundlicher oder länglicher Partieen, die als Gefäße imponieren, ist eine faserige Struktur erkennbar, die sich in das übrige Gewebe verliert und an der Oberfläche in die kapselartige Begrenzung übergeht. Gegen die großen Gefäße (Carotis int. und ext.) hin ist das Geschwulstgewebe teilweise fibrös, teilweise radiär um dieselben angeordnet, doch findet sich auch stellenweise gerade hier eine weichere, wie porös oder feinkörnige Struktur. Im übrigen erscheint das Geschwulstgewebe äußert blutreich, braunrot gefärbt, saftreich und feucht glänzend; bei Abstreifen mit dem Messer läßt sich nur wenig Blut erlangen.

Sofort nach der Operation werden Teile des Tumors in MÜLLER'sche Flüssigkeit, ZENKER'sche Lösung, Sublimat und Alkohol eingelegt.

Die Untersuchung des frischen Gewebes der Geschwulst an Rasiermesserschnitten ergibt eine exquisit alveoläre Struktur. Es finden sich Haufen großer, vielgestaltiger, epithelähnlicher Zellen, welche vielfach kleine glänzende Vakuolen enthalten. Bei Behandlung mit Jod wird ein reichlicher Glykogengehalt der Zellen konstatiert. Andere Zellen zeigen ein fast homogenes oder feinkörniges Protoplasma. Die Kerne sind ganz rund und scharf begrenzt, meist exzentrisch gelagert. Die Zellen liegen dicht aneinander, ohne nachweisbare Zwischensubstanz. Die großen platten Zellen scheinen feinsten Kapillaren dicht anzuliegen und zwar vielfach in mehrfacher Schicht, so daß sie dieselben wie ein Mantel umgeben.

Zur weiteren mikroskopischen Untersuchung standen mir von diesem Falle nur noch einige quergeschnittene Scheiben zur Verfügung, die teils in Alkohol (nach Fixierung in Sublimat, ZENKER und Alkohol), teils in MÜLLER'scher Flüssigkeit aufbewahrt waren. Die größte dieser Scheiben (Sublimatfixierung) mißt 4,9 : 3,8 cm und bildet ein fast regelmäßiges Oval. In einer Entfernung von 0,5 cm vom Rande der einen schmaleren Seite aus findet sich ein arterielles Gefäß, dessen Durchmesser etwa 0,6 cm bei einer Wanddicke von 0,1 cm beträgt, das nach obiger Beschreibung demnach mit Sicherheit als Carotis externa anzusprechen ist. Die Peripherie der Scheibe wird eingenommen von einer fibrösen Kapsel, in die in einiger Entfernung von dem erwähnten Gefäß ein etwas plattgedrückter Nerv von 0,2 cm Durchmesser eingebettet ist. Von der feineren Struktur der Geschwulst ist makroskopisch nichts mehr zu erkennen; die Oberfläche der Scheibe (Schnittfläche) ist ziemlich glatt. Von der fibrösen Kapsel aus ziehen einzelne Stränge unregelmäßig radiär ins Innere und verlieren sich da nach Abgabe zahlreicher Seitenstrahlen. Außerdem bemerkt man ziemlich viele teils quer-, teils längsgetroffene kleine Gefäßlumina. — Auf einer weiteren Scheibe, die 4 : 2,1 cm groß ist, findet sich ebenfalls 0,5 cm vom Rande entfernt ein arterielles Gefäß, das sich in der 0,4 cm dicken Scheibe von einem Durchmesser von 0,3 cm auf einen von 0,15 cm, also auf die Hälfte verjüngt, ohne wie es scheint einen Ast abzugeben. Wahrscheinlich handelt es sich hier um die Carotis interna, die ja ebenso wie die externa nahe ihrem Abgang aus der communis häufig normalerweise eine ampullenartige Erweiterung zeigt, um dann schnell einen sehr viel geringeren Durchmesser anzunehmen. — Eine in ZENKER'scher Mischung fixierte Scheibe (3,3 : 2,4 cm), die nur die Hälfte eines Querschnitts durch die Geschwulst darstellt, zeigt am Rande eine 0,8 cm tiefe Einbuchtung, in der ein großes arterielles Gefäß, dem Kaliber nach die Carotis communis liegt. — Weitere in ZENKER'scher Flüssigkeit fixierte Stücke, sowie die direkt in Alkohol gebrachten Teile der Geschwulst lassen infolge ihres geringeren Umfangs keine rechte Orientierung mehr zu. — Die eine Hälfte des obersten Abschnittes der Geschwulst, ein Stück von 3,3 : 2,0 : 2,5 cm, ist in MÜLLER'scher Flüssigkeit aufbewahrt worden. Das schwärzlich grüne Präparat läßt eine höckerige Oberfläche, die mit ziemlich lockerem Bindegewebe bedeckt ist, erkennen; auf der unteren Schnittfläche sieht man ein 0,2 cm durchmessendes arterielles Gefäß. Beim Sondieren desselben wird konstatiert, daß es oben in einer Einsenkung zwischen zwei Erhebungen aus dem Tumor austritt und anscheinend direkt an der Austrittsstelle durchschnitten worden ist.

Von diesen konservierten Geschwulstteilen werden Stücke teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet; zu Färbungen der Schnitte werden benutzt

WEIGERT'sches Eisenhämatoxylin, VAN GIESON's Pikrofuchsin, alkoholisches Eosin, Hämalaun, polychromes Methylenblau, Pyronin-Methylgrün, MALLORY's Gemische, WEIGERT's Resorcin-Fuchsin, Alaunkarmin, Lithionkarmin, BEST's Karmin zur Glycogenfärbung.

Bei Betrachtung der Schnitte mit schwacher Vergrößerung stellt sich die Geschwulst überall ziemlich gleichmäßig alveolär gebaut dar. Umgeben wird sie von einer bald breiteren, bald schmäleren kapselartigen Hülle, die aus kernarmen sklerosierten Bindegewebsbündeln sich zusammensetzt und eine Anzahl größerer, meist venöser Gefäße, sowie einzelne meist markhaltige Nerven und Träubchen von Fettgewebe einschließt. An einigen Stellen finden sich Unterbrechungen der fibrösen Hülle, durch die Geschwulstmassen vorgewuchert sind; diese breiten sich dann auf der Kapsel halbmondförmig oder beetartig aus und sind ihrerseits wieder von einer zarten bindegewebigen Lage oberflächlich überzogen. An anderen Stellen liegen zwischen den Faserbündeln der kontinuierlichen Kapsel kleinere oder größere Haufen dichtgedrängter Tumorzellen, meist umgeben und durchsetzt von roten Blutkörperchen; oft sieht man auch nur wenige Zellen epithelähnlich aneinandergereiht zwischen den Kapsellagen eingeschoben. Um die Gefäße der fibrösen Hülle finden sich meist dicht gedrängte rote Blutkörperchen und diese bilden öfters auch größere Extravasate zwischen den dadurch auseinandergedrängten Fasern der Kapsel. Neben den oft hyalin erscheinenden Bindegewebsfibrillen finden sich ziemlich dicke elastische Fasern in mäßiger Menge in der Kapsel.

Während an den meisten Stellen die Kapsel deutlich gegen das eigentliche Tumorgewebe abzugrenzen ist, sind an anderen Teilen der Geschwulst — so namentlich in ihrem obersten Abschnitt, der in MÜLLER'scher Flüssigkeit fixiert war — die peripheren Partieen reich an Bindegewebe, das ganz dem der Kapsel entspricht, so daß man hier nur aus dem allmählichen Schwinden der zwischen die sklerotischen Bindegewebsbündel eingesprengten Zellhaufen das Aufhören der Geschwulst und den Beginn der Kapsel erkennen kann. Im allgemeinen ist das subkapsuläre Tumorgewebe reicher an Bindegewebe, und die einzelnen Septen zwischen den Zellhaufen sind hier breiter als in den zentralen Abschnitten. Während aber zumeist auch hier das Bindegewebe gegen die zelligen Elemente in den Hintergrund tritt und nur die Einfassung der alveolär angeordneten Tumorzellen bildet, überwiegt in den erwähnten obersten Teilen der Geschwulst die Interzellularsubstanz bedeutend, und ihr passen sich hier die Tumorzellen in der Form ihrer Haufen und Züge an; ganz allmählich verschiebt sich zentralwärts das Massenverhältnis von Bindegewebe und Tumorzellen, und in einer Entfernung von etwa 0,5 cm von der Oberfläche aus findet sich auch im oberen Abschnitt der Geschwulst der gleichmäßig alveoläre Bau, der das ganze Zentrum kennzeichnet.

Dort, wo eine abgrenzbare Kapsel vorhanden ist, ziehen von ihr aus ganz regellos bald dicke bald schmale septenartige Bindegewebszüge ins Innere der Geschwulst, hier sich vielfach verzweigend und bisweilen zu stärkeren Bündeln sich wiedervereinigend. Von irgend einer (etwa radiären) Anordnung dieser Septen ist ebensowenig etwas zu bemerken, als von einem Ausstrahlen des Interstitiums von den im Innern sich vorfindenden Quer- oder Längsschnitten größerer arterieller oder venöser Gefäße. Dagegen ist aber die Verteilung des Bindegewebes im allgemeinen eine ziemlich gleichmäßige. Die Größe der durch die Septen abgeteilten Alveolen schwankt beträchtlich, doch dadurch, daß große und kleine im bunten Wechsel durcheinandergeworfen erscheinen, entsteht ein ziemlich gleichförmiges Bild. Ebenso wie die Größe ist die Gestalt der Alveolen außerordentlich verschieden je

nach der Richtung, in der ihre Längsachse vom Schnitt getroffen wurde. Die Septen führen zum größten Teil Kapillaren, und zwar tritt, je weiter man zum Zentrum gelangt, der bindegewebige Anteil der Septen neben diesen mehr und mehr zurück, so daß schließlich die Alveolen ganz im Zentrum nur von teils strangförmig kollabierten, teils rote Blutkörperchen enthaltenden Kapillaren umschlossen zu sein scheinen. Die Alveolen sind zum allergrößten Teil ganz angefüllt von dicht gedrängt liegenden Zellen mit großen bläschenförmigen meist runden oder kurzovalen Kernen, zwischen denen sich im Innern vereinzelt, subkapsulär mehr und meist in Zügen angeordnet, kleinere polymorphe, homogen und dunkel sich tingierende Kerne finden. An einzelnen Stellen der Geschwulst zeigen sich die Geschwulstzellen entweder in der Mitte auseinandergedrängt oder sie werden diffus durchsetzt von roten Blutkörperchen (Taf. III Fig. 16 a u. b). An die Wand der größeren Gefäße treten die Geschwulstalveolen dicht heran, gewöhnlich wird die Adventitia bis zur Elastica externa durchsetzt. Nirgends dringen aber Tumorzellen in die Media ein; ebenso zeigt sich auch ein im Tumor verlaufender markhaltiger Nerv rings dicht umgeben von Tumorzellen, ohne daß diese ihn selbst infiltrieren.

Bei starker Vergrößerung bemerkt man in verschiedenen Präparaten durchgreifende Unterschiede in den Zellbildern, die aus der verschiedenen Fixierung resultieren. Die in ZENKER'scher Lösung vorbehandelten Präparate ergaben Bilder, die aus verschiedenen Gründen am meisten dem Zustande im Leben entsprechen dürften, weshalb bei der Beschreibung der feineren Verhältnisse diese in erster Linie in Betracht gezogen werden sollen. — Die Kerne liegen außerordentlich dicht; nicht selten berühren sie sich sogar. Ihre Größe wechselt zwischen engen Grenzen, nur ganz vereinzelt trifft man auf Kerne, die den Umfang der übrigen um das Doppelte überschreiten. Die Form ist ziemlich konstant rundlich oder kurzoval, selten mit einseitiger leichter Impression, so daß eine Nierenform entsteht; sie scheint sich im allgemeinen den Raumverhältnissen anzupassen, was namentlich da in die Erscheinung tritt, wo diese beschränkt sind. So finden sich z. B. in den vielfach vorhandenen Lücken in den Septen zwischen benachbarten Alveolen dichtgedrängte Tumorzellen mit senkrecht zum Septum stehenden langausgezogenen Kernen. Der schon bei schwacher Vergrößerung zu beobachtende bläschenartige Charakter der Kerne kommt dadurch zustande, daß das Chromatin an der Peripherie in einer dünnen nach außen hin haarscharf abgegrenzten Schicht angeordnet ist, die ins blasse Kerninnere ein spärliches, mehrere (meist zwei) Nukleolen tragendes Chromatingerüst aussendet. Vereinzelt kommen dazwischen Kerne von gleicher Größe und Form, aber mit größerem mehr diffusem Chromatingehalt vor; so sind vor allem einzelne mehr unregelmäßig geformte Riesenkerne durch größeren Chromatinreichtum ausgezeichnet. Mitosen in allen Stadien mit häufig deutlich sichtbaren Spindeln und Centrosomen sind häufig, so daß man oft in einem Immersionsgesichtsfeld mehrere beobachten kann; atypische Kernteilungen wurden nicht gefunden. — Die Kernverhältnisse entsprechen bei Alkohol- und Sublimatfixierung durchaus denen von ZENKER-Präparaten, dagegen erscheinen die Kerne in Schnitten von in MÜLLER'scher Flüssigkeit fixierten Stücken kleiner, die runde Form herrscht vor und die Bläschennatur wird durch eine gleichmäßigere intensivere Tinktion verwaschen.

Der Protoplasmaleib der Zellen ist in gut konservierten Präparaten (ZENKER) ziemlich gleichmäßig feinkörnig und nimmt mit den verschiedenen basischen wie sauren Farbstoffen nur eine leichte blasse Färbung an. Meist

sind die Zellgrenzen nicht erkennbar, da die Zellen sich mit membranlosem Zelleib zu berühren scheinen. Bisweilen ist das Protoplasma aber um den Kern herum etwas verdichtet, so daß aus den so entstehenden peripheren lichteren Partieen auf die Zellform geschlossen werden kann. Doch möchte ich dies Verhalten schon für artefiziell halten, da man stets an weniger gut fixierten Schnitten (Alkohol, Sublimat) zunächst einen grobkörnigen und bröckeligen Zerfall der peripherischen Zellabschnitte beobachtet, während das um den Kern herumliegende Protoplasma noch seine fast homogene feinkörnige Beschaffenheit zeigt. Aus solchen Stellen erkennt man aber, wie vielgestaltig die Zellen sind; polyedrische Formen überwiegen, daneben finden sich Spindelformen, Dreiecke und Formen mit relativ langen Ausläufern; die zu beobachtenden kugeligen und ovalen Zellen dürften meist als Kunstprodukte angesehen werden. Vereinzelt kommen wohl auch sicher mehrkernige Zellen vor, die sich durch eine etwas dunklere Tinktion ihrer Kerne, eine meist rundliche Form und schärfere Begrenzung ihres Protoplasmaleibes auszeichnen.

Da, wo keine Zellgrenzen sichtbar sind, kann nur aus der Dichte der Kerne auf die Größe und aus der Richtung ihrer Längsachse auf die Lage der Zellen zueinander geschlossen werden. So ergibt sich, daß an weitaus den meisten Stellen von einer bestimmten Anordnung der Zellen innerhalb der Alveolen gar keine Rede ist; es finden sich wohl hin und wieder Züge und Gruppen von Zellen mit gleichgerichteter Kernachse, doch gewinnt man dabei stets den Eindruck, daß es sich hierbei um ein Anpassen an die räumlichen Verhältnisse und nicht um eine durch die Natur der Zellen und ihre Wachstumsrichtung bedingte Anordnung handelt. So liegen z. B. in den oben erwähnten Verbindungsbrücken zwischen benachbarten Alveolen die hier spindelförmigen Zellen in dichten Zügen nebeneinander, so daß es aussieht, als schöben die rückwärts liegenden Zellen die vorderen aus dem für sie zu voll werdenden Alveolus in den benachbarten hinüber. Im allgemeinen liegen aber die Zellen ohne erkennbare Anordnung in buntem Durcheinander. — Zelleinschlüsse finden sich nur ganz vereinzelt in Form kleiner, dunkel sich tingierender, meist einzeln oder Diplokokken ähnlich vorhandener Kügelchen mit etwas hellerem Hof; Vakuolen wurden in gut konservierten Präparaten überhaupt nicht gefunden, und auch in anderen sind glattwandige Hohlräume im Protoplasma außerordentlich selten, während durch die Lage der Plasmabröckel zuweilen eine unregelmäßig wabige Struktur hier hervortritt. — Der Glykogenreichtum des Tumors konnte auch jetzt noch konstatiert werden;[1]) die peripheren Teile des Tumors scheinen weniger reich an Glykogen zu sein als die zentralen, was möglicherweiser aber auch auf die verschiedenen Konservierungsbedingungen zurückzuführen ist. Das Glykogen liegt in größeren und kleineren rundlichen oder länglich ausgezogenen Tropfen meist dicht um den Kern herum, zuweilen ist es auch zu halbmondartigen Gebilden konfluiert. Stellenweise trifft man im Innern des Tumors jede Zelle mit Glykogen reich beladen an, während an anderen Stellen nur Gruppen oder einzelne Zellen Glykogentropfen aufweisen. — Scholliges amorphes goldgelbes Pigment ist nur ganz vereinzelt in Zellen der Septen nachzuweisen; eine deutliche Eisenreaktion wurde nicht erzielt.

[1]) Und zwar wurde das Glykogen nicht nur in Präparaten, die gleich zu Anfang in Alkohol gebracht waren, nachgewiesen, sondern auch in Schnitten von Sublimat- und ZENKER-Stücken, vielleicht ein Beweis für die Richtigkeit der von BEST vertretenen Anschauung von der schweren Diffundierbarkeit des Glykogens aus dem Zelleib.



Die schon oben erwähnten, zwischen die großen bläschenförmigen eingestreuten kleinen polymorphen dunklen Kerne besitzen, wenn sie vereinzelt liegen, einen meist ovalen Protoplasmaleib, der sich mit sauren wie basischen Farbstoffen intensiver färbt, als die der umgebenden großen Zellen. Liegen die Zellen, wie subkapsulär meist an der Peripherie der Alveolen, dichter in Zügen zusammen, so ist auch ihr Protoplasma nur schwer abgrenzbar, doch läßt sich oft ein Überwiegen der Spindelform nachweisen. Auf die Natur dieser Elemente komme ich noch zurück.

Während die Zellen meist in gleichmäßiger Dichte die Zwischenräume zwischen den Septen ausfüllen, finden sich an verschiedenen Stellen des Tumors, namentlich auch in der Umgebung der Carotiden und der Durchschnitte anderer größerer venöser oder arterieller Gefäße Gruppen von Alveolen, in denen die Zellen entweder in Haufen und Strängen auseinandergedrängt erscheinen (Taf. III Fig. 16 b) oder einen in der Mitte liegenden mehr oder weniger scharf umschriebenen Hohlraum umlagern. In den Zwischenräumen zwischen den Zellen liegen dann dicht gedrängt rote Blutkörperchen (Fig. 16 a) oder auch nur blasse Schatten solcher, und die angrenzenden Tumorzellen lassen oft Zerfallserscheinungen (krümeliges blasses Protoplasma, mangelhafte Tinktionsfähigkeit der Kerne bis zur völligen Karyolyse) erkennen. Zuweilen gewinnt man zunächst, namentlich bei zentralen scharf umschriebenen Extravasaten, den Eindruck, als handelte es sich hier um präformierte Hohlräume, doch findet sich nie eine Spur einer Wandung oder irgend ein sonstiger Anhaltspunkt für diese Annahme. Stellenweise finden sich auch zwischen der Wand größerer Blutgefäße und den Tumormassen prall mit roten Blutkörperchen ausgefüllte, ziemlich breite Spalträume. An anderen Stellen werden die Lagen der Adventitia entweder an der ganzen Peripherie des Gefäßes oder nur an einem Teil seiner Zirkumferenz durch eine geronnene eiweißhaltige Flüssigkeit auseinandergedrängt. Direkt subkapsulär liegen an einzelnen Stellen Gruppen von Alveolen nebeneinander, deren Tumorzellen ganz oder bis auf wenige Reste geschwunden sind und die durch ihre Anfüllung mit roten Blutkörperchen ein kavernöses Gefüge vortäuschen; von einer Endothelauskleidung dieser Räume konnte jedoch nichts nachgewiesen werden. — Tumorzellen finden sich vereinzelt oder in kleinen Verbänden auch im Lumen einzelner Gefäße; da nirgends aber ein Durchbruch des Tumors ins Gefäßsystem konstatiert werden konnte, und da ferner diese Zellen und Zellgruppen stets lose in der Lichtung liegen, nie der Wand anhaften, sind diese Bilder wohl als Kunstprodukte aufzufassen. — Zu erwähnen ist, daß sich entsprechend der Adventitia größerer Gefäße stärkere elastische Fasern zwischen den Tumornestern finden, während im Innern der Geschwulst sonst nur ganz vereinzelt sehr feine elastische Elemente in den Septen vorhanden sind.

Die Beurteilung der Beziehungen zwischen Tumorzellen einerseits und Bindegewebe und Kapillaren andrerseits wird dadurch vielfach erschwert, daß der Alveoleninhalt sich durch Schrumpfungsvorgänge bei der Konservierung von den Septen zurückgezogen hat. Doch finden sich immerhin namentlich in Zenker-Präparaten, noch genügend zahlreiche Stellen, um konstatieren zu können, daß diese Beziehungen verschiedenartige sind. Bei starker Vergrößerung sieht man oft, daß größere von bindegewebshaltigen Septen begrenzte Alveolen sich noch durch feine, meist reinkapilläre Septen in kleinere „Zellballen" zergliedern lassen. So finden sich an einzelnen Stellen ziemlich zirkumskripte Partieen, die bei schwacher Vergrößerung keinen eigentlich alveolären Bau, vielmehr ein mehr diffuses Gefüge äußerst dichtliegender

Tumorzellen aufweisen; bei starker Vergrößerung lassen sich auch hier von Kapillaren oder sehr feinen Bindegewebszügen umsponnene Zellgruppen absondern. — Während subkapsulär, wo das Bindegewebe am reichlichsten ist, oft hyalin erscheint und zwischen seinen Fasern einzelne Reihen von Tumorzellen einschließt, die rein bindegewebige Begrenzung der Alveolen überwiegt, sind im Innern der Geschwulst die Verhältnisse meist kompliziertere. Oft treten hier die Tumorzellen direkt an die aus einfachen Endothelröhren bestehenden Kapillaren heran, so daß man gleich unter dem Endothel die großen Zellen mit bläschenförmigen Kernen beobachtet (Taf. III Fig. 17). Da das Kapillarlumen von sehr wechselnder Weite ist, gewinnt man oft bei großer Kapillarweite den Eindruck von rings mit Endothel überzogenen Zellhaufen; doch kann man leicht konstatieren, daß das Endothel nicht einer äußeren Begrenzung von Tumornestern, sondern der Innenwand erweiterter Kapillaren entspricht. Vielfach findet sich aber auch zwischen Tumorzellen und Kapillarendothel eine sehr feine, meist nur aus einer Fibrille mit einzelnen langausgezogenen schmalen Kernen bestehende Bindegewebslage (Taf. III Fig. 18 b), die zuweilen durch eine oder mehrere Reihen roter Blutkörperchen von dem Endothel abgedrängt erscheint. Sind die Kapillaren ganz kollabiert, so ist es oft schwer zu beurteilen, ob ein bindegewebiges oder kapilläres Septum vorliegt, zumal schmale Bindegewebszüge häufig ihre länglichen Kerne in Abständen beiderseits gegen die Alveolen hin tragen. In vielen derartigen Fällen führt eine Betrachtung der Kerne zum Ziel: während Bindegewebs- und Endothelkerne langgestreckt erscheinen, sind die ersteren meist heller tingiert als die letzteren. Zuweilen finden sich auch schmale Bindegewebszüge, denen jederseits eine Kapillare anliegt, an welche sich dann direkt die Tumorzellen anschließen.

Unter all diesen Verhältnissen, sei es daß die Tumorzellen direkt mit dem Kapillarendothel in Berührung kommen, sei es daß sie von jenen durch eine Bindegewebslage getrennt erscheinen oder daß reinbindegewebige Septen an sie herantreten, läßt sich nirgends eine bestimmte, gesetzmäßige Anordnung der dem Septum zunächst liegenden Tumorzellen feststellen. Da man infolge des Mangels deutlicher Zellgrenzen bei guter Konservierung nur aus der Achsenstellung der Kerne auf die der ganzen Zelle schließen kann, so wird die Entscheidung, wie sich die Zellen auf den Septen aufpflanzen, erschwert; doch läßt sich aus dem bunten Durcheinander der Kernachsenstellung mit Sicherheit entnehmen, daß irgend eine Regel, etwa eine pallisadenartige Anordnung, in der Lage der Zellen zu Bindegewebe oder Kapillaren nicht vorhanden ist. Die Zellen treten vielmehr mit bald quer, bald längs, bald schräg zum Septum gestellter Längsachse an die Septen heran. Auch von irgend welchen anderen Beziehungen zwischen Zellen und Septen, namentlich da, wo sich zwischen Endothel und Tumorzellen eine Bindegewebslage vorfindet, ist nichts zu bemerken; die Bindegewebsfibrillen sind ohne jeden Zusammenhang mit den großen, bläschenförmige Kerne führenden Tumorzellen. Dagegen scheinen Bilder bei der Mallory'schen Färbung dafür zu sprechen, daß die mehrfach erwähnten kleinen Zellen mit unregelmäßig geformten, dunklen Kernen in Beziehung stehen zu einzelnen intraalveolären Bindegewebsfibrillen. Diese letzteren sind im allgemeinen nur sehr selten anzutreffen; sie zweigen sich vom Septum ab und umspinnen meist einen aus mehreren Zellen bestehenden Komplex; häufiger findet man sie nur in den subkapsulären Schichten der Geschwulst, wo auch die kleinen meist spindeligen Zellen mit dunklen Kernen am zahlreichsten vorhanden sind. Deutet schon dieses gemeinsame Vorkommen beider Elemente auf einen Zu-

sammenhang hin, so wird diese Deutung bekräftigt durch den Befund von Fibrillen mit anliegenden Zellen des erwähnten Typus in Alveolen, deren große Tumorzellen durch Blutungen verdrängt oder artefiziell ausgefallen sind.

Regressive Metamorphosen finden sich in dieser Geschwulst, abgesehen von dem Hyalinwerden des Bindegewebes, nur außerordentlich spärlich. Ganz vereinzelt trifft man auf Alveolen, deren Kerne auseinandergerückt erscheinen, während das Protoplasma ganz konfluiert zu sein scheint und einzelne Hohlräume mit kernhaltigen oder kernlosen grobkörnigen Protoplasmamassen aufweist. Einzelne Kerne zeigen dabei einen viel geringeren Chromatingehalt, und ihre Oberfläche erscheint höckerig. An einer Stelle in der Nähe der Carotis interna ist eine Gruppe von Alveolen zu beobachten, in denen diese Veränderung des Alveolarinhalts in einer Hälfte bis zum völligen Kernschwund und zu einer eigentümlich fädigen Umwandlung des Protoplasmas vorgeschritten ist, während die Kerne der anderen Hälfte in Karyolyse begriffen sind.

Im Gegensatz zum vorhergehenden Fall werden in dieser Geschwulst nur wenige Mastzellen gefunden und zwar liegen diese abgesehen von der Kapsel nur in den gröberen subkapsulären Septen.

Schließlich müssen noch zwei Befunde hervorgehoben werden. Zwischen den Tumorzellen, meist allerdings ziemlich dicht am Septum finden sich ganz vereinzelt scharf begrenzte Zellen von doppeltem oder dreifachen Umfang der übrigen mit ein, zwei oder drei sehr großen und exquisit bläschenförmigen Kernen. Ihr im übrigen mit basischen Farbstoffen gleichmäßig und ziemlich stark färbbares Protoplasma weist an der Peripherie dunkle schollenartige Verdichtungen auf, die in einer oder in mehreren Reihen angeordnet konzentrisch um die Kerne gelagert sind; die Form der Zellen ist meist rundlich (Taf. III Fig. 19), zuweilen kann man einen kurzen, stumpf im Schnitt endigenden Fortsatz beobachten. Diese Zellen kann ich nur als Ganglienzellen deuten und zwar als sympathische, wofür ihre Größe, ihre Form, ihre Kernzahl und die periphere Lagerung der „Tigroidschollen“ sprechen.

Ferner finden sich in Schnitten aus der oberen Geschwulstpartie, die in Müller'scher Flüssigkeit konserviert war, bei einfacher Kernfärbung mit Hämatoxylin oder Karmin wieder vereinzelte Zellen mit gelblich gefärbtem, feinkörnigem Protoplasma (Fig. 20), das bei Färbung mit polychromem Methylenblau einen grünlichen Farbenton annimmt. Die übrigen Zellen zeigen vollkommen blasses, resp. bei Färbung mit polychromem Methylenblau blaßbläuliches Plasma, so daß die den bei Fall I beschriebenen sehr ähnelnden Zellen sich deutlich von ihrer Umgebung abheben. Auch hier ist eine Verwechselung mit den erwähnten pigmenthaltigen Zellen ausgeschlossen, da diese stets in den Septen liegen, und da das Pigment viel grobkörniger und intensiver goldgelb sich darstellt, auch nicht mit polychromem Methylenblau eine grünliche Färbung erhält.

III.

Zusammenfassung.

Vergleicht man die Notizen aus den Krankengeschichten, das Verhalten bei der Operation und das makroskopische Aussehen der drei beschriebenen Tumoren miteinander, so zeigen sich in allen drei Fällen viele Übereinstimmungen. Die Patienten, zwei weiblichen und einer männlichen Geschlechts, standen im Alter von 30, 50 und 52 Jahren und bemerkten seit höchstens 3 Jahren die Entwicklung einer allmählich größer werdenden und nur in der letzten Zeit vor der Operation angeblich schneller wachsenden Geschwulst an der linken Seite ihres Halses dicht unterhalb des Unterkieferwinkels. Die Tumoren machten keine wesentlichen Beschwerden, und nur eine leichte Druckempfindlichkeit oder Behinderung in der Bewegung des Kopfes oder auch kosmetische Rücksichten veranlaßten die Patienten zur Operation. In den Status wurde der Sitz des „über tauben-, gut oder knapp hühnereigroßen“ Tumors in der Submaxillargegend beschrieben, bis an den Kopfnicker heranreichend oder sich noch unter dessen vorderen Rand hin erstreckend. Im ersten und dritten Fall wurde das Verhalten der Carotis zu dem Tumor hervorgehoben: die Geschwulst machte die Pulsation der Carotis mit, ohne bei Druck auf dieselbe zu kollabieren. Immer war die Haut über der Geschwulst gut verschieblich, dagegen die Geschwulst selbst von der Unterlage nicht abzuheben und ihre Ränder nicht scharf abzutasten. — Bei den Operationen fand sich jedesmal der Tumor der Gabelung der Carotis fest aufsitzend und diese sowie die Anfangsteile der Äste so innig umschließend, daß nur nach Unterbindung und Durchschneidung der Carotis communis, externa und interna an ihren Ein- und Austrittsstellen an der Geschwulst die Exstirpation vorgenommen werden konnte.

Makroskopisch waren die Tumoren I und III in frischem Zustande von fast genau gleicher Größe, während die Geschwulst des zweiten Falles beträchtlich kleiner erschien, aber erst nach der Operation zusammengesunken sein sollte. Die Präparate zeigten eine überall scharf abgegrenzte kapselartige fibröse Oberfläche, die stellenweise eine leichte Lappung der peripheren Geschwulstpartieen erkennen ließ. Das Tumorgewebe wurde in allen drei Fällen als braunrot bezeichnet und diese Färbung dem eminenten Blutreichtum zugeschrieben. Tumor I und III besaßen eine derbe Konsistenz, Tumor II (der jüngste der drei) eine weichere, z. T. fast kavernöse Beschaffenheit. Von einem bindegewebigen Stroma war auf der Schnittfläche nur um die Durchschnitte größerer, meist klaffender Gefäße, sowie im Fall I und III in der Gegend der Carotisgabelung etwas bemerkbar. Im allgemeinen zeichnete sich das Gewebe durch ein ziemlich gleichmäßiges homogenes Gefüge aus, das

nur an einzelnen Stellen, namentlich in der Nähe der Carotiden einer noch blutreicheren und porösschwammig erscheinenden Beschaffenheit Platz machte. — Die Gabelung der Carotis communis, sowie die Anfangsteile ihrer Äste wurden von der Geschwulst von hinten her umwachsen und tauchten auf größere oder kleinere Strecken völlig in den Geschwulstmassen unter, ohne daß nach dem Aufschneiden ihre Wandung von dem Tumor durchsetzt erschien; nur im I. Falle wurde eine kleine Hervorragung an der Innenwand der Carotis externa konstatiert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab trotz der großen Verschiedenheit der Bilder bei oberflächlicher Betrachtung der Schnitte mit schwachen Objektiven doch so große Übereinstimmung in den einzelnen Elementen und den Beziehungen derselben zueinander, daß alle drei Tumoren im Prinzip als zu einer Gruppe gehörig angesehen werden müssen. Zunächst ist vorauszuschicken, daß in keinem Falle von der normalen Carotisdrüse irgendwelche Reste, weder am Platze ihres gewöhnlichen Sitzes noch in anderen Abschnitten der Tumoren gefunden wurden. Im frischen Ausstrich untersucht zeigten sich die Tumoren zusammengesetzt aus großen polymorphen platten und dadurch epithelähnlichen Zellen mit homogenem oder feinkörnigem, zuweilen von kleinen Vakuolen durchsetztem Protoplasma und großen bläschenförmigen Kernen, die oft exzentrisch gelagert waren. In den Zellen von Tumor II und III wurde ein reichlicher Glykogengehalt konstatiert. Außerdem fanden sich in den frischen Präparaten reichliche, meist ganz dünnwandige Kapillaren, um welche herum die Zellen eine gewisse Gruppierung zeigten. — In den Schnitten der gehärteten Objekte fällt besonders die große Ähnlichkeit in den Kernstrukturen der drei Tumoren auf. Die überwiegende Mehrzahl der Kerne zeigt einen bläschenförmigen Charakter, bedingt durch eine scharf ringförmige Chromatinansammlung an der Kernperipherie, von der aus ein mehr oder weniger ausgesprochenes Chromatingerüst mit mehreren Nukleolen in das blaß homogene Kerninnere hineinragt. Dabei haben die meisten Kerne ungefähr gleiche Größe und rundliche oder kurzovale Form. Das Protoplasma ist im Tumor I und III voll und homogen bis feinkörnig, die einzelnen Zellen sind nur stellenweise deutlich voneinander abzugrenzen. Im Tumor II dagegen zeigt das Protoplasma bald eine bröckelige, bald mehr fädige oder kleinvakuoläre Beschaffenheit, und die Zellen haben zwischen sich unregelmäßige Hohlräume, die von miteinander zusammenhängenden Zellausläufern begrenzt werden. Ähnliche Bilder finden sich in Schnitten von Teilen des Tumors III, die in Sublimat oder Alkohol gehärtet waren. Diese Differenzen in der Protoplasmastruktur, die zweifellos aus der verschiedenen Konservierung — Tumor I in Müller'scher Flüssigkeit, Tumor II in Formol, Tumor III teils in Müller'scher, teils in Zenker'scher Lösung, teils in Sublimat und teils in Alkohol — resultieren, er-

scheinen mir von der größten Bedeutung für die Beurteilung der Tumoren, worauf ich weiter unten eingehen werde.

In allen drei Tumoren treten ferner ganz analoge, weit verbreitete Beziehungen zwischen Tumorzellen und Gefäßsystem hervor, einerlei ob dabei der alveoläre Bau vorherrscht oder die Schnitte ein gleichmäßiges Gefüge zeigen oder große Bindegewebslager sich vorfinden. Die in größeren Haufen oder kleinen Ballen zusammenliegenden Zellen werden vielfach umsponnen oder durchzogen von Kapillaren, die oft nichts anderes als einen nackten Endothelschlauch darstellen, und treten direkt an die Wand derselben heran, so daß man häufig nur aus dem Vorhandensein von Endothelkernen auf eine eigene Wandung der Bluträume schließen kann. An anderen Stellen werden in allen drei Fällen die Tumorzellen vom Endothelrohr getrennt durch eine ganz zarte Lage fibrillären Bindegewebes oder durch langausgezogene, spindelförmige Zellen, ohne daß sich irgendwo Anhaltspunkte für die Fähigkeit der Tumorzellen, Interzellularsubstanz zu bilden, auffinden ließen. — Trotz der nahen örtlichen Beziehungen zwischen Tumorzellen und Kapillaren ist in keinem der Tumoren eine gesetzmäßige Anordnung der Zellen um die Kapillaren herum zu bemerken, die sich in einer einheitlichen Achsenstellung der Zellen äußern würde; die Zellen treten vielmehr anscheinend regellos an die stets intakten Wandungen der Kapillaren heran, und überall kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß sie sich in ihrer Lagerung zueinander den räumlichen Verhältnissen anpassen und nicht bei ihrem Wachstum und ihrer Vermehrung einer aus inneren Ursachen bedingten Richtung folgen.

Stimmen so die von mir beschriebenen drei neuen Fälle von Tumoren aus der Gabelung der Carotis in ihrem klinischen Verhalten, ihrem makroskopischen Aussehen und in den Grundprinzipien ihres histologischen Aufbaues überein, so zeigt ein Vergleich mit den publizierten neun Fällen, daß sie sich diesen in bezug auf klinische Beobachtungen, Befunde bei der Operation und makroskopische Verhältnisse am frisch exstirpierten Präparate ohne weiteres anreihen lassen. Ich habe auf S. 53 die zwölf Fälle auf einer Tabelle zusammengestellt. Man ersieht aus dieser, daß sechs der Fälle Patienten weiblichen und ebenso viele solche männlichen Geschlechts betrafen, daß das Alter bei der Operation zwischen 18 und 60 Jahren schwankte, und daß die Tumoren entweder nur kurze Zeit (mehrere Monate) vor der Exstirpation bemerkt worden waren oder angeblich Jahrzehnte (bis 37 Jahre) bestanden haben sollten. Bei der Operation fand sich jedesmal der Sitz des Tumors in der Gabelung der Carotis communis, und zwar wird von mehreren Autoren besonders hervorgehoben, daß die Geschwulst die Carotiden von hinten her umwachsen hatte. Ein Herausschälen des Tumors unter Schonung der Carotiden war nur in drei Fällen (Paltauf IV, Kretschmar, v. Heinleth) möglich, in allen übrigen mußten Carotis communis,

Autor	Der Pat. Geschl.	Der Pat. Alter	Anamnese	Operation	Sitz	Maße des Tumors	Konsistenz und Farbe	Mikrosk. Bau.
1. MARCHAND	♀	32	seit 4 1/2 Jahren bemerkt	Exstirpation mit Resektion der Carotiden.	rechts	5,5 : 3,8 : 3,5 cm	Bräunlich rot bis graurötlich; an d. Carotis locker porös	Meist alveolärer Bau. Randpartieen u. einzelne Stellen im Innern nicht alveolär.
2. PALTAUF	♂	28	seit 1/2 Jahr bemerkt	desgl.	links	taubeneigroß	Ziemlich derb, braunrot	Periph. alveol. Bau, im Zentrum reichliche Bindegewebsmassen.
3. PALTAUF	♂	32	seit mehreren Monaten bemerkt	desgl.	rechts	6 : 4 cm	Mäßig hart, dunkelrot	desgl.
4. PALTAUF	♀	18	seit über 1/2 Jahr bemerkt	desgl.	links	3,5 : 2 cm	—	desgl.
5. PALTAUF	♂	35	seit 5 Jahren bestehend	Herausschälen des Tumors. Schonung der Gefäße.	rechts	5—6 cm lang 9 cm Umfang	Weich, schlaff, dunkelrot	Alveolärer Bau.
6. KRETSCHMAR	♂	48	seit 3—4 Jahren bemerkt	desgl.	links	hühnereigroß	Weich, graurot bis hellgelblich	Alveolärer Bau.
7. KOPFSTEIN	♀	46	seit über 16 Jahren bemerkt	Exstirpation mit Resektion der Carotiden.	links	6 : 4 : 2,5 cm	Mäßig derb, rotgraubraun	Meist alveolärer Bau, nur stellenweise reichlichere Bindegewebsmassen.
8. KOPFSTEIN	♂	34	seit 4 Jahren bemerkt	desgl.	links	?	desgl.	desgl.
9. v. HEINLETH	♀	60	angeblich seit 37 Jahren bemerkt	Herausschälen unter Schonung der Gefäße.	links	8 : 5 : 3,6 cm	Ähnlich einer Kolloidstruma; verschiedene Konsistenz.	Fast überall alveolärer Bau.
10. MÖNCKEBERG	♂	52	seit 2—3 Jahren bemerkt	Exstirpation mit Resektion der Carotiden	links	6 : 5,5 : 4,5 cm	Äußerst derb, dunkel braunrot.	Peripher alveolär, im Zentrum ausgedehnte Bindegewebslager.
11. MÖNCKEBERG	♀	30	seit 1 1/2 Jahren bemerkt	desgl.	links	4,5 : 4 : 4,5 cm	Weich, dunkel braunrot.	Teils alveol. Bau, teils ohne Anordnung. Wenig Bindegewebe.
12. MÖNCKEBERG	♀	50	seit 3 Jahren bemerkt	desgl.	links	6,5 : 4,5 : 4,5 cm	Derb, braunrot.	Alveolärer Bau.

[1]) cf. Nachtrag bei der Korrektur am Schlusse dieser Arbeit.

externa und interna unterbunden und reseziert werden. Die Größe der exstirpierten Tumoren schwankt zwischen Taubenei- (Paltauf I und III) und beträchtlicher Apfelgröße (v. Heinleth); ihre Konsistenz wird als derb oder weich angegeben, die Schnittfläche zeigt stets eine durch starken Blutreichtum bedingte, bräunlich-rote Farbe und bisweilen im Zentrum eine porös schwammige Beschaffenheit, während die übrigen Partieen als homogen und mehr oder weniger glänzend beschrieben werden.

Bei der Darstellung des mikroskopischen Befundes der Autoren finden wir, was die die Tumoren zusammensetzenden Elemente betrifft, ganz mit meinen Befunden übereinstimmende Angaben: stets werden als solche polymorphe epithelähnliche Zellen mit bläschenförmigen Kernen und dünnwandige Kapillaren hingestellt und zwischen diesen enge Beziehungen geschildert.

Neben den zahlreichen Analogieen im makroskopischen, wie mikroskopischen Verhalten finden sich jedoch auch weitgehende Differenzen im Bau sämtlicher zwölf Tumoren. Diese sind aber sozusagen auf sekundäre Charaktere zurückzuführen und haben ihren Grund in der verschiedenen Anordnung von Zellkonglomeraten mit zugehörigen Kapillaren zueinander, im verschiedenen Reichtum an Stützsubstanz und in der verschiedenen Ausdehnung regressiver Metamorphosen innerhalb der einzelnen Tumoren. Hiernach kann man die Fälle zu verschiedenen Gruppen vereinigen. Die erste Gruppe umfaßt die im großen und ganzen als alveolär gebaut zu bezeichnenden Tumoren, zu denen die Fälle von Kretschmar und v. Heinleth, sowie Paltauf's 4. und mein 3. Fall zu rechnen sind. Zur zweiten Gruppe gehören die drei ersten Fälle von Paltauf, die beiden Fälle von Kopfstein und mein erster Fall, bei denen an der Peripherie der Tumoren ein mehr oder weniger ausgesprochen alveolärer Bau zu beobachten ist, während das Zentrum von teils faserigen, teils hyalinen Bindegewebsmassen mit spärlichen zwischengestreuten Zügen und Nestern von Tumorzellen eingenommen wird. Die letzte Gruppe bilden Marchand's und der zweite von mir beschriebene Fall, bei welchen die Tumoren stellenweise alveolär gebaut sind, an anderen Stellen aber überhaupt keine regelmäßige Anordnung erkennen lassen.

Mögen nun auch die Bilder von verschiedenen Tumoren und von verschiedenen Stellen ein und desselben Tumors mehr oder weniger voneinander abweichen: darin sind die Autoren der neun bisher publizierten Fälle sich einig, und auch ich muß mich ihrer Meinung auf Grund meiner Befunde anschließen, daß die elementaren Bausteine, die Zellen und Kapillaren, in ihren Beziehungen zueinander bei allen Tumoren sich völlig entsprechen, und daß auf Grund dieser Tatsachen die Deutung aller Tumoren eine einheitliche sein muß. Neben den makroskopisch zu konstatierenden Eigenheiten der Geschwülste, wie ihrem Sitze und ihrem Verhalten den Carotiden gegenüber, haben gerade die regelmäßigen

Befunde naher Beziehungen eigenartiger Zellen zum Gefäßsystem die Ansicht bekräftigt, daß die Tumoren ihren Ausgang nehmen von der Glandula carotica, einem Organ, in dem sich nach den Untersuchungen von MARCHAND, PALTAUF und SCHAPER gleiche oder doch sehr ähnliche Verhältnisse zwischen „spezifischen Zellen" und Blutkapillaren nachweisen lassen. Entsprechend ihrer Auffassung von der normalen Glandula carotica sahen MARCHAND und PALTAUF in den großen epithelähnlichen Zellen ihrer Tumoren Derivate jener normalen Elemente, die sie als „Gefäßbildungszellen" (MARCHAND) oder als „Perithelien (PALTAUF) bezeichneten, und deuteten ihre Tumoren als „alveoläres Angiosarkom" (MARCHAND) oder als „Endo(Peri)thelioma intercaroticum" (PALTAUF). Ihnen schlossen sich in der Deutung ihrer Fälle die späteren Autoren an, mit Ausnahme KOPFSTEIN's, der sich der Diagnose auf Karcinom zuzuneigen scheint. KRETSCHMAR legte seinem Falle den Namen plexiformes Angiosarkom bei, während v. HEINLETH seinen Tumor als Perithelioma bezeichnete.

Diese verschiedenen Benennungen für sicher gleichartige Tumoren desselben Organs illustrieren die Verwirrung, die gegenwärtig in der Nomenklatur der mit dem Gefäßsystem in enger Beziehung stehenden Geschwulstarten herrscht. Während einige Autoren (ZIEGLER u. A.) an dem allerdings modifizierten KOLACZEK'schen Angiosarkom festhalten und ihm die Endotheliome als Unterarten zurechnen, wollen BORST und RIBBERT in ihren Geschwulstlehren diesen Namen überhaupt als verwirrend beseitigt wissen und trennen die Endotheliome ganz von den Sarkomen ab. Andrerseits läßt BURKHARDT den Endotheliombegriff fallen, da „alle Sarkome mehr oder weniger Endotheliome" sein sollen.

Ohne mich des näheren auf die schwierige Endotheliomfrage einzulassen — ausführliche Darstellungen der Entwickelung und des heutigen Standes derselben finden sich bei BORST und BURKHARDT — möchte ich nur einige Punkte berühren, die meines Erachtens hervorgehoben werden müssen. — Zunächst wird gerade von Autoren, die sich mit der Endotheliomfrage befassen, besonders betont, daß „die Einteilung der Tumoren nach ihrer Entwicklungsgeschichte die einzig wissenschaftlich gerechtfertigte ist" (VOLKMANN) oder daß wir „das histogenetische Einteilungsprinzip als in erster Linie berechtigt anerkennen" müssen (BURKHARDT). Aber trotz des gleichen Prinzips, dem die Autoren bei der Beurteilung, Deutung und Benennung der Geschwülste folgen, und trotzdem dieses als einzig wissenschaftlich bezeichnet wird, kommen sie zu ganz verschiedenen Resultaten, weil man sich eben von subjektiven Momenten bei der Deutung von Bildern, die histogenetisch von Wichtigkeit erscheinen, nicht freimachen kann. Nur RIBBERT, der nur eine verschwindende Anzahl der als Endotheliome beschriebenen Tumoren als solche gelten läßt, scheint mir konsequent zu sein, zeigt aber zugleich,

zu welcher Einseitigkeit die ausschließliche Betonung eines Prinzips führt. Ribbert sagt: „Aus dem fertigen Tumor läßt sich kein Schluß auf die Genese machen und der Umstand, daß Zellen in enger Beziehung zu den Gefäßen stehen, beweist nicht, daß sie von Elementen ausgehen, die vor Beginn der Neubildung der Gefäßwand angehörten. Es gibt nur einen Weg der Beweisführung, das ist die Untersuchung des ersten Beginnes der Neubildung und die ist bisher nicht möglich gewesen und wird wohl kaum je möglich sein.“ Diese letzten Worte gelten doch, vielleicht mit verschwindenden Ausnahmen, nicht nur für die Peritheliome, bei deren Behandlung sie ausgesprochen wurden, sondern für alle Geschwulstarten, denn wann bekommt man den „ersten Beginn“ einer Neubildung zu sehen? Für die in Frage stehenden Tumoren, die sich morphologisch einerseits den allgemein anerkannten Sarkomen nähern, andrerseits den sicher epithelialen Gewächsen ähnelnde Bilder produzieren, liegt in dem Satze meines Erachtens eine Resignation auf die Einteilung lediglich nach dem histogenetischen Prinzip. Denn ebensowenig wie der Beweis gelingt, daß die Tumoren von einer bestimmten Gruppe normaler Elemente abzuleiten sind, ebensowenig ist es möglich, sie mit Sicherheit auf eine der ersteren nahe verwandte Gruppe zurückzuführen, oder auf den speziellen Fall angewendet: ebensowenig, wie man strikte beweisen kann, daß die Zellen des Perithelioms wirklich von Perithelien abstammen, gelingt es den Nachweis zu führen, daß das Gegenteil der Fall ist.

Betrachten wir die Art und Weise, wie die verschiedenen Autoren in der Befolgung ihres Prinzips bei der Klassifizierung der Geschwülste vorgehen, vom Ribbert'schen Standpunkte aus, so wird keiner zu einwandfreien Resultaten gelangen. Das beste Beispiel hierfür dürfte Burkhardt liefern. Burkhardt hält sich streng an die Ribbert'sche Lehre, daß man aus den Randpartieen eines Tumors nicht auf dessen Genese schließen darf, da „ein pathologisches Agens oder irgendwelche Reize“ nur eine Gruppe von Zellen treffen und zur Wucherung veranlassen, sekundär aber keine normalen Zellen in die Geschwulstwucherung einbezogen werden. Um aber trotzdem sein histogenetisches Prinzip anwenden zu können, konstruiert er sich eine Voraussetzung, die jegliche grundlegende Tatsache entbehrt. Er nimmt an, daß die primär von der Noxe getroffenen Zellen „nicht sofort gleich stark mit Wucherungserscheinungen reagieren“ und daß die schwächer reagierenden Zellen von den gleich anfangs in intensiver Weise wuchernden Zellen vom Zentrum der Geschwulstbildung verdrängt werden. Diese Annahme führt Burkhardt dann gerade wieder zu dem Fehler, den er vermeiden wollte, und aus den Randpartieen seiner 93 nicht epithelialen Geschwülste schließt er, daß „alle Sarkome mehr oder weniger Endotheliome“ sind, und daß daher der Name Endotheliom überhaupt fallen zu lassen ist.

Andrerseits kommen andere Autoren (Volkmann, Borst u. A.) trotz Betonung des histogenetischen Prinzips doch eigentlich auf Grund morphologischer Kriterien zur Absonderung der Endotheliomgruppe von den Sarkomen. Und das hat meiner Ansicht nach durchaus seine Berechtigung, da klinische wie anatomische Momente die Trennung zweckmäßig erscheinen lassen, und da die histogenetische Untersuchungsmethode doch nur auf einer Zusammenfassung und spekulativen Verwertung morphologischer Momente beruht (nach Lubarsch). Außer diesen letzteren müssen dann noch physiologische oder biologische Gründe in Betracht gezogen werden, die, wie wir sehen werden, bei der Deutung der Carotisdrüsentumoren erst Klarheit schaffen.

Borst geht bei seiner Darstellung der Endotheliome von den Vorgängen aus, die wir an den Endothelien bei entzündlichen Proliferationen mehr oder weniger direkt beobachten können, und charakterisiert danach die Elemente dieser Geschwulstgruppe. Er spricht den Zellen die Eigenschaft zu „kleine und größere Granulationszellen und epithelähnliche, polymorphe protoplasmareiche, mit bläschenförmigen Kernen ausgestattete, vollsaftige Zellelemente“ bei Proliferationsvorgängen darzustellen, ferner mit Vorliebe vielkernige Protoplasmamassen, Riesenzellen zu bilden. „Wir können in letzterer Beziehung die Endothelzellen infolge der flachen Ausbreitung ihres protoplasmatischen Körpers geradezu als prädisponiert ansehen zu mangelhafter Abschnürung ihres Zelleibes nach erfolgter Kernteilung oder zu inniger Verschweißung mit gleichartigen Gebilden.“ Andrerseits haben nach Borst die Endothelzellen die Fähigkeit zu Fibroblasten zu werden. Aus diesen verschiedenen Möglichkeiten der Umwandlung resultieren sehr verschiedene Tumoren, die als Endotheliome zu bezeichnen sind. Es hat nach Borst deshalb nichts Befremdendes, „daß die endothelialen Tumoren bald wie Fibrome, bald sarkomähnlich erscheinen, bald von drüsigem, bzw. karcinomatösem Aussehen sind, also an die Bilder echt epithelialer Gewächse erinnern“. „Gewisse großzellige, Riesenzellen enthaltende, alveolär gebaute, sarkomähnliche Gewächse“ sind nach Borst ebenso wie Tumoren, in denen „endotheliale Elemente Übergänge in das angrenzende Bindegewebe zeigen“, „sich zu spindelige Fortsätze tragenden Zellen ausbilden, Interzellularsubstanz produzieren und an der Entwicklung des Stromas teilnehmen“, als Endotheliome aufzufassen und zu benennen. Durch diese Vielgestaltigkeit der für die Endotheliomgruppe charakteristischen morphologischen Kriterien wird die Diagnose natürlich erschwert, dafür treten aber „gewisse typische, vielen Formen gemeinsame Momente“ hinzu, die die Sonderstellung der Gruppe bestätigen, und zu denen Borst das Auftreten von schleimigen, hyalinen und amyloiden Degenerationen und von Glykogen als Ausdruck einer Störung des Säftestromes, ferner den Befund von zellulären Schichtungsgebilden ohne Produktion von Hornsubstanz und ohne Protoplasmafaserung, sowie schließlich die beschränkte

Metastasierungsfähigkeit und die ausgesprochene Neigung zu lokaler Rezidivbildung rechnet.

Betrachten wir nach dieser Richtung hin das Verhalten der beschriebenen Tumoren der Glandula carotica, so finden wir in ihnen so ziemlich alle Charaktere, die ihre Aufnahme in die Endotheliomgruppe gerechtfertigt erscheinen ließen. Die Geschwülste entwickelten sich langsam; nach der Exstirpation wurden in zwei Fällen lokale Rezidive konstatiert (Paltauf IV, Kretschmar), in einem Fall (Kretschmar) waren beim Rezidiv, in einem anderen (Kopfstein II) beim primären Tumor regionäre Lymphdrüsen mitbefallen. Sonst wurden niemals Metastasen beobachtet. Ihre Malignität bekundeten die Tumoren im Durchwuchern der Gefäßwände (Marchand, Kopfstein I) und anliegender Nervenstämme, sowie in Durchbrüchen durch die kapselartige Bindegewebshülle (Fall II und III von mir). Mikroskopisch bestanden sie im wesentlichen aus Haufen epithelähnlicher, polymorpher, protoplasmareicher Zellelemente mit bläschenförmigen Kernen und vollsaftigem Zellleib und aus Kapillaren. Die Zellen zeigten ausgesprochene Tendenz, mehrkernige Konglomerate und größere Protoplasmamassen ohne Zellgrenzen zu bilden (Marchand, Paltauf, Kopfstein, meine Fälle); unter den Kernen fanden sich monströse Gebilde (Paltauf IV, meine Fälle), ähnlich denen, die Glockner u. a. bei endothelialen Neubildungen beschrieb und abbildete. Von Paltauf wurden die Anfänge von Perlenbildung bei seinem Fall III beobachtet. Sowohl im frischen Präparate als nach Fixierung und Härtung gelang der Nachweis von reichlichem Glykogen in zwei Tumoren (Fall II und III von mir). Einzelne Zellhaufen zeigten Neigung zur Umwandlung in hyalinartige Massen (Paltauf II, III, IV, v. Heinleth, Fall II und III von mir), und Stützsubstanz sowohl wie die Wände größerer Gefäße wurden als hyalin entartet bezeichnet. Während die übrigen Autoren keine Entwicklung von Grundsubstanz von seiten der Tumorzellen zu konstatieren vermochten, sah Paltauf namentlich bei seinem zweiten Fall Bilder, die ihm auf derartige Vorgänge hinzudeuten schienen.

Zieht man ferner in Erwägung, daß in sämtlichen Tumoren enge topische Beziehungen zwischen Zellen und Kapillaren vorhanden waren, in der Weise, daß entweder die Zellen die Kapillaren mantelartig umgaben, wobei häufig die periphersten Zellen pallisadenartig direkt dem Endothel außen aufsaßen, oder daß die Maschen eines von Kapillaren gebildeten Netzes von den Tumorzellen ausgefüllt erschienen, und so eine mehr oder weniger alveoläre Struktur zustande kam, so läßt es sich wohl verstehen, wenn Borst diese Tumoren „so recht den Typus der reinen Peritheliome repräsentieren“ läßt. Ich würde übrigens für meine Fälle vom rein morphologischen Standpunkte aus mehr für die Diagnose Endothelioma intercapillare oder Endotheliom der perivaskulären Lymphscheiden (Borrmann's Periendotheliom) sein, da in den drei Tumoren

Bilder mit radiär den Gefäßen aufsitzenden Zellmänteln, wie sie bei den „reinen" Peritheliomen beschrieben werden, hinter solchen mit ungeordnet interkapillar liegenden Zellmassen ganz zurücktreten.

Daß aber die rein morphologische Betrachtung zur richtigen Deutung der Tumoren nicht ausreicht, dafür bieten gerade die Carotisdrüsengeschwülste ein gutes Beispiel dar. Gelangten wir durch Untersuchung der morphologischen Charaktere zu der Endotheliomdiagnose, so kommen nunmehr Kriterien biologischer und physiologischer Art, um mit Lubarsch zu reden, in Betracht, die uns mit Unzweideutigkeit auf den Mutterboden der Tumoren, die normale Glandula carotica verweisen. Ich habe oben bei der Zusammenfassung meiner drei Fälle schon die Verschiedenheiten der Protoplasmakonservierung hervorgehoben, die aus den verschiedenen Fixierungsmethoden resultieren, und dabei bemerkt, daß dieser Umstand mir von größter Wichtigkeit für die Deutung der Tumoren erscheine. Ich kann hinzufügen, daß ich in diesen Differenzen den besten Beweis für den Ausgang der Geschwülste von der Glandula carotica erblicke. Man vergleiche die Abbildung eines Abschnittes aus der in Formol fixierten Geschwulst des Falles II (Fig. 15) mit der Fig. 17 (Taf. III), die eine Partie aus dem in Zenker konservierten Teile des Tumors III wiedergibt, oder mit der Fig. 12 (Taf. III), die nach einem Schnitt der in Müller fixierten Geschwulst des ersten Falles hergestellt ist: man sieht in den beiden letzten Abbildungen das Protoplasma der Zellen überall voll und homogen und die einzelnen Zellelemente dicht und lückenlos nebeneinander liegen, während man in der Fig. 15 eine fast schaumartige Beschaffenheit der Protoplasmamassen erkennt, die dadurch hervorgerufen wird, daß die geschrumpften Zellen mit zusammenfließenden Ausläufern weite Hohlräume umfassen. Hält man diesen Bildern die Abbildungen 2 und 3 (Taf. I) gegenüber, so kann man ohne weiteres konstatieren, daß bei der normalen Carotisdrüse durch verschiedene Fixierungsmethoden hervorgerufen ganz analoge Verhältnisse zu beobachten sind, wie bei den Tumoren durch die entsprechenden gleichen Einwirkungen. Haben wir also bei der normalen Glandula carotica die Befunde Schaper's und Kohn's bestätigen können und für ihre Konservierung chromsalzhaltige Fixierungsmittel als die dem Organ adäquaten bezeichnen müssen, so dürfen wir aus dem gleichen Verhalten der Tumorzellen verschiedenen Fixierungsmitteln gegenüber mit um so größerem Rechte folgern, daß die Elemente der Geschwülste von den „spezifischen Zellen" der normalen Carotisdrüse abstammen, als bereits auf Grund rein morphologischer Merkmale die früheren Autoren den gleichen Schluß gezogen haben.

Mit dieser Ableitung der Tumoren von ihrem Mutterboden fällt aber die Diagnose Endotheliom; denn wie wir eingangs gesehen haben, stellen die „spezifischen Zellen" der normalen Glandula carotica nach neueren Forschungen nicht den Endothelien gleichwertige Perithelzellen

dar, sondern sind von den Mutterzellen sympathischer Ganglien abzuleiten und gehören zum sogenannten parasympathischen Gewebe. Andrerseits bestärkt mich der den Endotheliomen entsprechende histologische Aufbau der Tumoren in der bei Beschreibung der normalen Carotisdrüse geäußerten Meinung, daß die spezifischen Zellen doch in sehr viel engerer Beziehung zum Gefäßsystem stehen, als Kohn anzunehmen geneigt ist, und daß die Gefäßversorgung des normalen Organs doch „ein von der Vaskularisation anderer Organe prinzipiell abweichendes Verhalten" zeigt.

Kohn hat auf Grund seiner Anschauung von der Zugehörigkeit der Glandula carotica zum chromaffinen System die Vermutung ausgesprochen, daß bei Geschwülsten in der Gegend der Carotisgabelung, „vielleicht die Chromaffinität der Zellen für die Entscheidung von Bedeutung werden" könnte, ob die Tumoren von der Glandula carotica ausgegangen sind oder nicht. Von solchen „chromaffinen Tumoren" sind, so weit ich die Literatur übersehe, erst drei beschrieben worden, abgesehen von Nierenadenomen, in denen Weichselbaum und Greenish nach Fixierung durch Kaliumbichromat einen leicht bräunlichen Ton des Zellprotoplasmas konstatierten. Der erste Fall wurde von Manasse [1]) publiziert und betraf einen hühnereigroßen Tumor der Marksubstanz der Nebenniere, den der Autor als rein hyperplastischer Natur auffaßte. Der zweite Fall ist der von Stangl auf der fünften Tagung der pathologischen Gesellschaft demonstrierte retroperitoneale Tumor, von einem Nebenorgan des Bauchsympathicus ausgehend, der als perithelialer Tumor bezeichnet wurde. Den dritten Fall beobachtete Zanfrognini bei einem Ochsen, bei dem sich ein Adenom von chromaffinem Gewebe in der Marksubstanz der Nebenniere gebildet hatte. — Manasse und Stangl heben beide hervor, daß sich die Chromaffinität der Zellen ihrer Tumoren in einer ausgesprochen gelbbraunen Färbung mit allen Nüancierungen von hellen bis zu ganz dunklen Farbentönen bekundet, und daß die Tumoren „fast ausschließlich" aus so gefärbten Zellen bestehen.

Daß die Carotisdrüsentumoren nicht in dem Maße chromaffin sind, wie die von Manasse und Stangl publizierten, scheint mir sicher zu sein. Denn mag man Schlüssen, die ich aus meinem Material ziehe, auch entgegenhalten, daß die Färbung der Zellen durch die lange Aufbewahrung der Tumoren möglicherweise geschwunden sein kann, so verweise ich auf Paltauf's Fall 2 und 4, die in Müller'scher Flüssigkeit fixiert und jedenfalls nicht lange danach untersucht wurden. Derartig stark gefärbte Zellen, wie Stangl sie abbildet, wären Paltauf nicht entgangen, zumal er meist einfache Kernfärbungen anwandte. Aber

---

[1]) Manasse erwähnt einen weiteren Fall von Ambrosius, der mir nicht zugänglich war.



gegen eine allgemeine Chromaffinität der Tumoren spricht auch der von mir an Schnitten meines ersten und dritten Falles erhobene Befund von vereinzelten Zellen, die ohne sich sonst irgendwie anders wie die übrigen zu verhalten eine schwache Gelbfärbung ihres Zelleibes erkennen lassen (Taf. II Fig. 10 und Taf. III Fig. 20). Diese wohl sicher durch die Chromsalze bedingte Gelbfärbung entspricht in ihrer Intensität durchaus derjenigen, die ich bei ebenfalls vereinzelten Zellen der normalen Carotisdrüse des Menschen nach Einwirkung chromsalzhaltiger Fixierungsmittel konstatieren konnte (Taf. I Fig. 7 und Fig. 8). Ebenso wie in der normalen Glandula carotica nur einzelne Zellen auf die Chromeinwirkung mit Gelbfärbung reagieren, färben sich also in den von ihr ausgehenden Tumoren nur einzelne zellige Elemente bei der Fixierung in MÜLLER'scher Flüssigkeit gelb.

Selbstverständlich brauchten nach dem Prinzip der Entdifferenzierung der Zellen bei Neubildungen die Tumoren eines chromaffine Zellen enthaltenden Organs nicht auch chromaffin zu sein, um trotzdem als dem Organ homolog bezeichnet werden zu dürfen. Bei der Carotisdrüse und den von ihr ausgehenden Geschwülsten sehen wir aber nach allem eine derartige Übereinstimmung nicht nur im morphologischen Verhalten, sondern auch in den Charakteren der Zellen, die zweifellos mit physiologischen Qualitäten zusammenhängen, daß wir mit PALTAUF sagen können: „die Geschwulstform ist dem kleinen Organ vollkommen homolog, so homolog wie das Chondrom dem Knorpel oder das Myom dem Muskelgewebe, wenn diese Vergleiche, die sich nur auf Gewebe beziehen, gestattet wären." Ist aus dem histologischen Aufbau der Tumoren ein Rückschluß auf die normale Glandula carotica erlaubt, so möchte ich in ihm eine Bestätigung der STILLING'schen Vermutung sehen, daß nicht alle zelligen Elemente der Carotisdrüse gleichwertig sind, daß nur einzelne sich chromophil verhalten, die übrigen aber möglicherweise auch funktionell von jenen zu trennen sind. Ihre Anordnung in der normalen Carotisdrüse und ihr Verhalten in dem Tumoren legen es nahe, sie mit dem Gefäßsystem in nähere Beziehung zu bringen. —

Über die Entstehung der Carotisdrüsentumoren hat nur v. HEINLETH einige Vermutungen ausgesprochen. Nach ihm „legt die Gleichmäßigkeit des Auftretens der Geschwulst genau am Ende der Pubertätszeit... den Gedanken nahe, daß es sich gegenüber dem am Ende der Pubertätszeit eintretenden Stillstand der Organentwicklung um eine abnorme Weiterentwicklung der Drüse, um eine geschwulstmäßige Hyperplasie handelt, für die ein entzündlicher oder mechanischer Reiz vielleicht eine Gelegenheitsursache bildet." Als solchen könnte man nach v. HEINLETH bei dem Überwiegen der Geschwülste der linken Seite gegenüber der rechten die anatomischen Verhältnisse der Carotis sin. verantwortlich machen." In den Fällen, in welchen der die Drüse versorgende Arterienast

aus der Bifurkation der Carotis abgeht, setzt sich nach v. HEINLETH der Druck der Blutsäule der Carotis communis „ungeschwächt und direkt, weil in gleicher Richtung, auf das Drüsengefäß und auf die Drüse selbst fort“. Dadurch soll gegenüber den normalen Fällen mit schräger Abgangsrichtung der zuführenden Arterie ein Reiz entstehen, der zur Vermehrung von Gefäßen und Kapillaren und der diese umscheidenden Perithelien „Anlaß gibt, mindestens Anlaß geben kann“. Abgesehen davon, daß diese Art der Entstehung einzig dastehen würde in der Entwicklungsgeschichte der Tumoren und daß wir eine solche nach den von WEIGERT oft betonten theoretischen Erwägungen überhaupt nicht annehmen dürfen, da sie einer generatio aequivoca gleichzusetzen wäre, entbehrt die Voraussetzung jeglicher Grundlage. Weder hat v. HEINLETH für seinen Fall, noch irgend einer der anderen Autoren es als charakteristisch für die Tumoren bezeichnet, daß sie von einem direkt aus der Bifurkation aufsteigenden Ast mit Blut versorgt werden. In meinem ersten Fall ist das mit größter Wahrscheinlichkeit sogar nicht der Fall, da, wie wir gesehen haben, der kleine thrombosierte Ast der Carotis externa sich direkt in die Geschwulst hinein begibt und hier verzweigt. Ich glaube auch nicht, daß man die Tumoren als „sich an das Vorbild der normalen Drüse haltende hyperplastische Neubildungen“ auffassen darf, da ja ein sehr wesentliches Constituens der normalen Glandula carotica, die nervösen Elemente, in ihnen nicht vertreten ist; denn die selten zu beobachtenden sympathischen Ganglienzellen (mein Fall III) wird man höchstens als Reste der nervösen Bestandteile ansehen dürfen. — Das Überwiegen des Auftretens auf der linken Seite des Halses — von 12 Fällen in 9 — muß allerdings als merkwürdig hervorgehoben werden.

Wie ich von einem Erklärungsversuch der Entstehung dieser eigenartigen Tumoren der Carotisdrüse absehe, verzichte ich auch auf eine Namengebung, um nichts zu präjudizieren und der weiteren Forschung freie Bahn zu lassen.

Nachtrag bei der Korrektur.

Während des Druckes obiger Arbeit erhielt ich Kenntnis von zwei weiteren Arbeiten[1]) über Tumoren an der Teilungsstelle der Carotis,

---

[1]) Ch. L. SCUDDER, Tumor of the intercarotid body, Amer. Journ. of the Med. Sc. CXXVI 1903. HASTINGS GILFORD, „Potato“tumours of the neck and their origin as endotheliomata of the carotid body, with an account of three cases, The Practitioner LXXIII 1904.

die im Text nicht mehr berücksichtigt werden konnten, hier aber kurz referiert werden sollen.

Scudder beschreibt einen taubeneigroßen Tumor bei einer Frau von zwischen 20 und 30 Jahren, der in über 9 Jahren sich langsam wachsend entwickelt hatte. Bei der Operation mußten die Carotiden reseziert werden; es erfolgte Heilung ohne Rezidiv. — Der exstirpierte Tumor war derb und sehr gefäßreich und wurde nach der mikroskopischen Untersuchung als Peritheliom bezeichnet.

Während diese Geschwulst, wie aus den beigefügten Abbildungen hervorgeht, durchaus in ihrem Baue den übrigen publizierten Carotisdrüsentumoren entspricht, scheinen mir die von Gilford beschriebenen Fälle nicht völlig einwandsfrei zu sein. Gilford untersuchte drei Fälle der von Hutchinson als „submastoid potato tumours“ bezeichneten Geschwülste, die Männer von 62, 52 und 74 Jahren betrafen. Die Tumoren hatten sich im Laufe von 3 Monaten bis $1^1/_2$ Jahren entwickelt, in den beiden ersten Fällen an der linken, im letzten Falle an beiden Seiten des Halses. Die beiden ersten Fälle wurden operiert, wobei die Carotiden reseziert werden mußten, da diese, ohne umwachsen zu sein, fest mit ihrer Scheide den Tumoren hinten anhafteten. Im zweiten Falle trat 6 Wochen nach der Operation ein Rezidiv auf, dem der Patient erlag. Der dritte Fall war inoperabel und kam $1^1/_2$ Jahre nach Auftreten der Tumoren zur Sektion, bei der große Lebermetastasen gefunden wurden. — Alle Geschwülste beschreibt Gilford als derb, knollig, auf dem Durchschnitt von grauweißlicher Farbe und feuchtem Glanz. Mikroskopisch erwiesen sie sich als alveolär gebaut mit einem Stroma, das an embryonales Bindegewebe erinnerte und stellenweise hyalin entartet war. Im zweiten Falle fanden sich zwischen runden und ovalen Zellen Riesenzellen mit Riesenkernen umgeben von Lymphräumen. Die anderen Tumoren bestanden nur aus runden, ovalen und spindelförmigen Zellen.

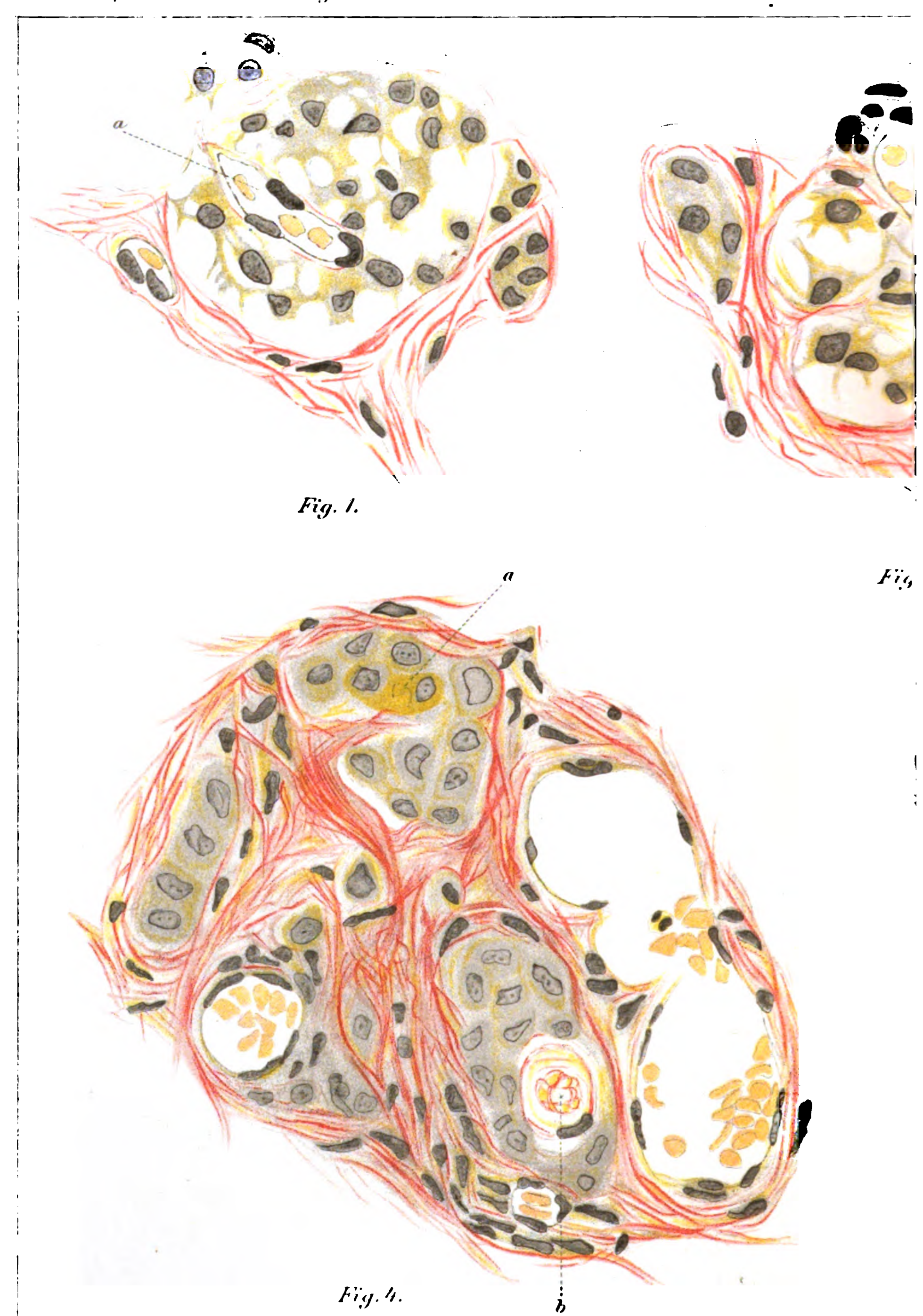
Der Umstand, daß die Tumoren auf den Carotiden ruhten und nur mit deren Scheide innig zusammenhingen, läßt es mir zweifelhaft erscheinen, ob wirklich die Glandula carotica als ihr Ausgangspunkt anzusehen ist. Von einem Fehlen des Organs an der normalen Stelle erwähnt der Verfasser nichts.

Gilford führt eine weitere Arbeit über Tumoren an den Carotiden von Reclus und Chevassu (Revue de Chirurg. XXVIII 1903) an, die mir nicht zugänglich war.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Bostroem, für die Überlassung des Materials und vielfache Ratschläge meinen allerbesten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Arnold, Über die Struktur des Ganglion intercaroticum, Virch. Arch. Bd. 33 1865.
2) Best, Über Glykogen, insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung, Zieglers Beitr. Bd. 33 1903.
3) Borrmann, Zum Wachstum und zur Nomenklatur der Blutgefäßgeschwülste, Virch. Arch. Bd. 157 1899.
4) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Wiesbaden 1902.
5) Burkhardt, Sarkome und Endotheliome nach ihrem pathologisch-anatomischen und klinischen Verhalten, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 36 1902.
6) Eberth, Kavernöse Gefäße, lakunäre Blutbahnen, Gefäßplexus. Sticker's Gewebelehre Bd. I 1871.
7) Glockner, Über das Vorkommen von ein- und mehrkernigen Riesenzellen und Riesenzellen mit Riesenkernen in endothelialen Geschwülsten, Ziegler's Beitr. Bd. 26 1899.
8) v. Heinleth, Ein Fall von Carotisdrüsenperitheliom. Münch. med. Woch. 1900 No. 26.
9) —, Beitrag zur Histologie des Perithelioma glandulae caroticae, Ctbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 11 1900.
10) v. Hleb-Koszanska, Peritheliom der Luschkaschen Steißdrüse im Kindesalter, Ziegler's Beitr. Bd. 36 1904.
11) Kastschenko, Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugetieren, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 30.
12) Kohn, Bau und Entwicklung der sog. Carotisdrüse, Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 56 1900.
13) —, Paraganglien, Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 62 1903.
14) —, Das chromaffine Gewebe, Ergebn. der Anat. u. Entw. (Merkel und Bonnet) XII: 1902 (1903).
15) Kopfstein, Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Carotisdrüse. Wiener klin. Rundschau IX, 6—8 1895.
15a) —, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der interkarotischen Geschwülste, Wiener klin. Rundschau.
16) Kolaczek, Über die Angiosarkome, D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 9 1877 u. Bd. 13 1880.
17) Kretschmar, Über eine Geschwulst der Glandula carotica, Inaug.-Diss. Gießen 1893.
18) Lubarsch, Beitrag zur Histologie von Nebennierenkeimen ausgehender Nierengeschwülste, Virch. Arch. Bd. 135 1894.
19) Luschka, Über die drüsenartige Natur des sog. Ganglion intercaroticum, Arch. f. Anat. u. Physiol. Jahrg. 1862.
20) Marchand, Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren, Internation. Beitr. z. wiss. Med. Bd. I, Berlin 1891.
21) Manasse, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste, Virch. Arch. Bd. 145 1896.
22) Paltauf, Über Geschwülste der Glandula carotica nebst einem Beitrage zur Histologie und Entwicklungsgeschichte derselben, Ziegler's Beitr. Bd. 11 1892.
23) Ribbert, Geschwulstlehre, Bonn 1904.
24) Schaper, Beiträge zur Histologie der Glandula carotica, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40 1892.
25) Stangl, Zur Pathologie der Nebenorgane des Sympathicus, Verh. d. D. pathol. Ges. 5. Tagung 1902.
26) Stilling, A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Révue de Médecine 1891.
27) —, Du Ganglion intercarotidien. Recueil inaugural. Travaux de la Faculté de Médecine Lausanne 1892.
28) Volkmann, Endotheliale Geschwülste, Arch. f. klin. Chir. Bd. 41 1895.
29) Waldeyer, Die Entwicklung der Karcinome, Virch. Arch. Bd. 55 1872.
30) Weichselbaum u. Greenish, Über Nierenadenome, Wiener med. Jahrbücher 1883 (Referiert von Stangl cf. 25).
31) Wiesel, Über die Entwicklung der Nebenniere des Schweines, besonders der Marksubstanz, Anat. Hefte 1900.
32) Zanfrognini, Adenom von chromaffinem Gewebe der Nebenniere, 2. Riun. della soc. ital. di patol. (Referiert von Barbacci im Ctbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 15 1904 Heft 16/17).
33) Ziegler, Allgemeine Pathologie 10. Aufl. 1901.



Mönckeberg, Tumoren der Glandula carotica.

Verlag v. Gustav

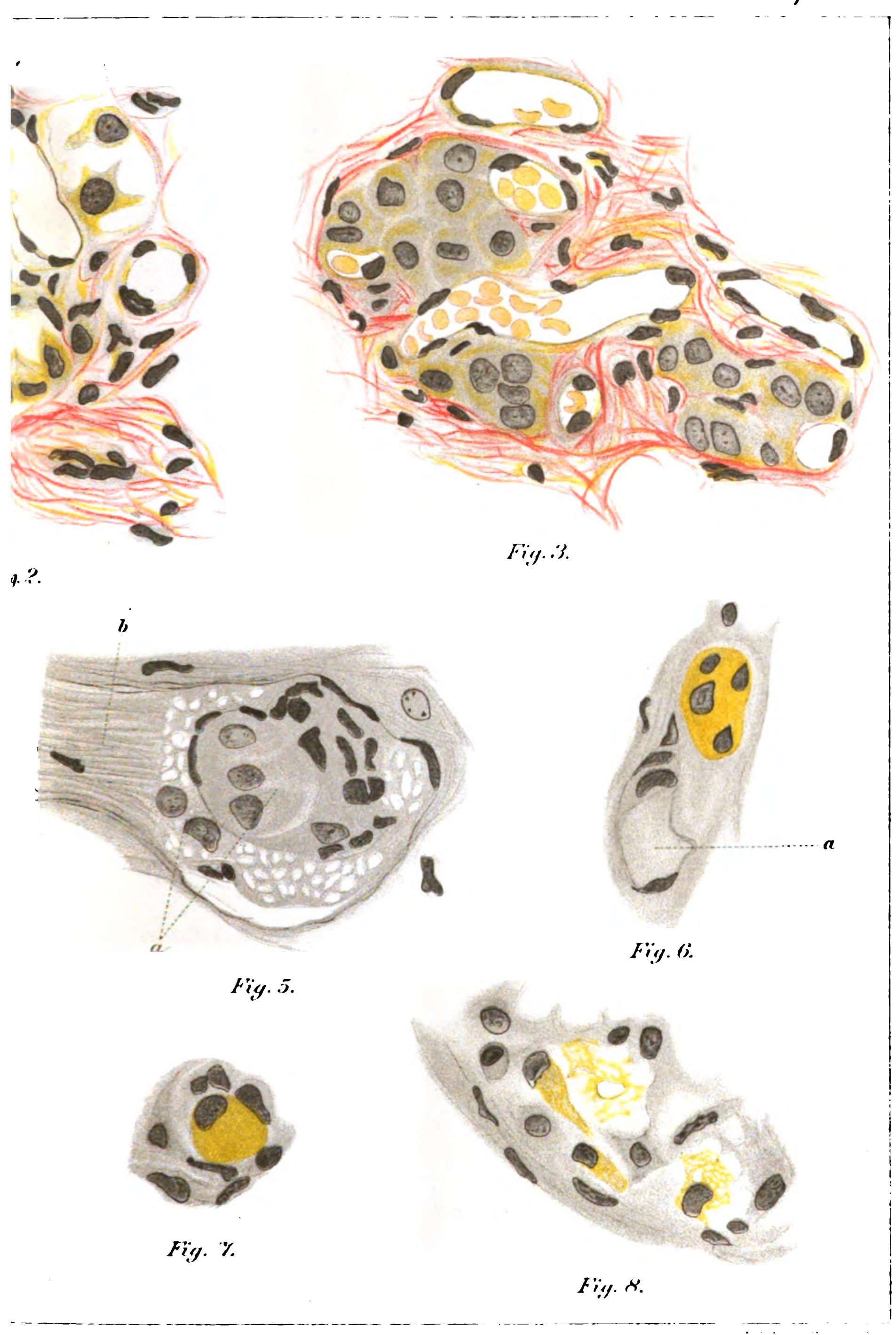


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

r Fischer, Jena

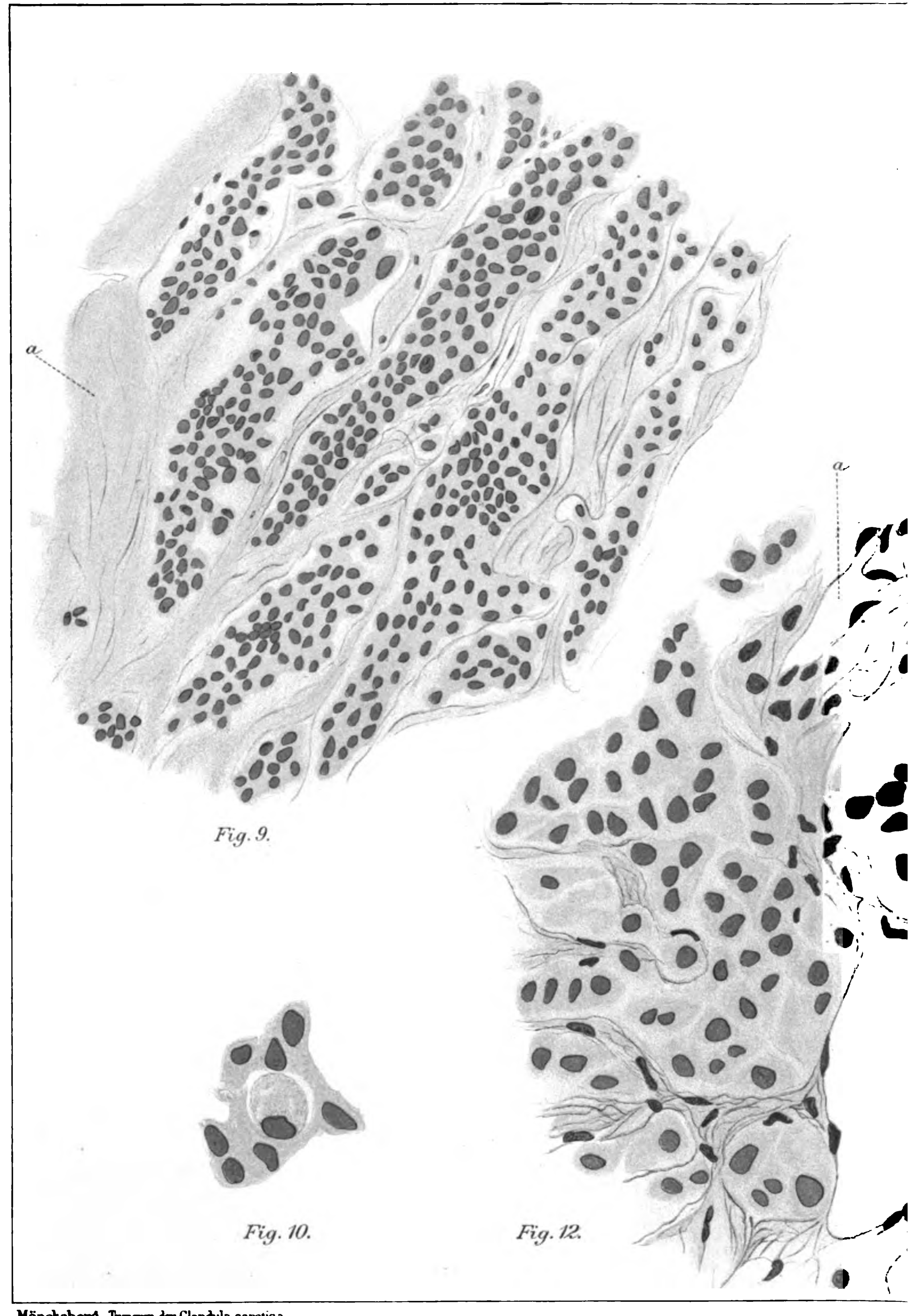


Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 12.

Mönckeberg, Tumoren der Glandula carotica

Verlag v. Gusta

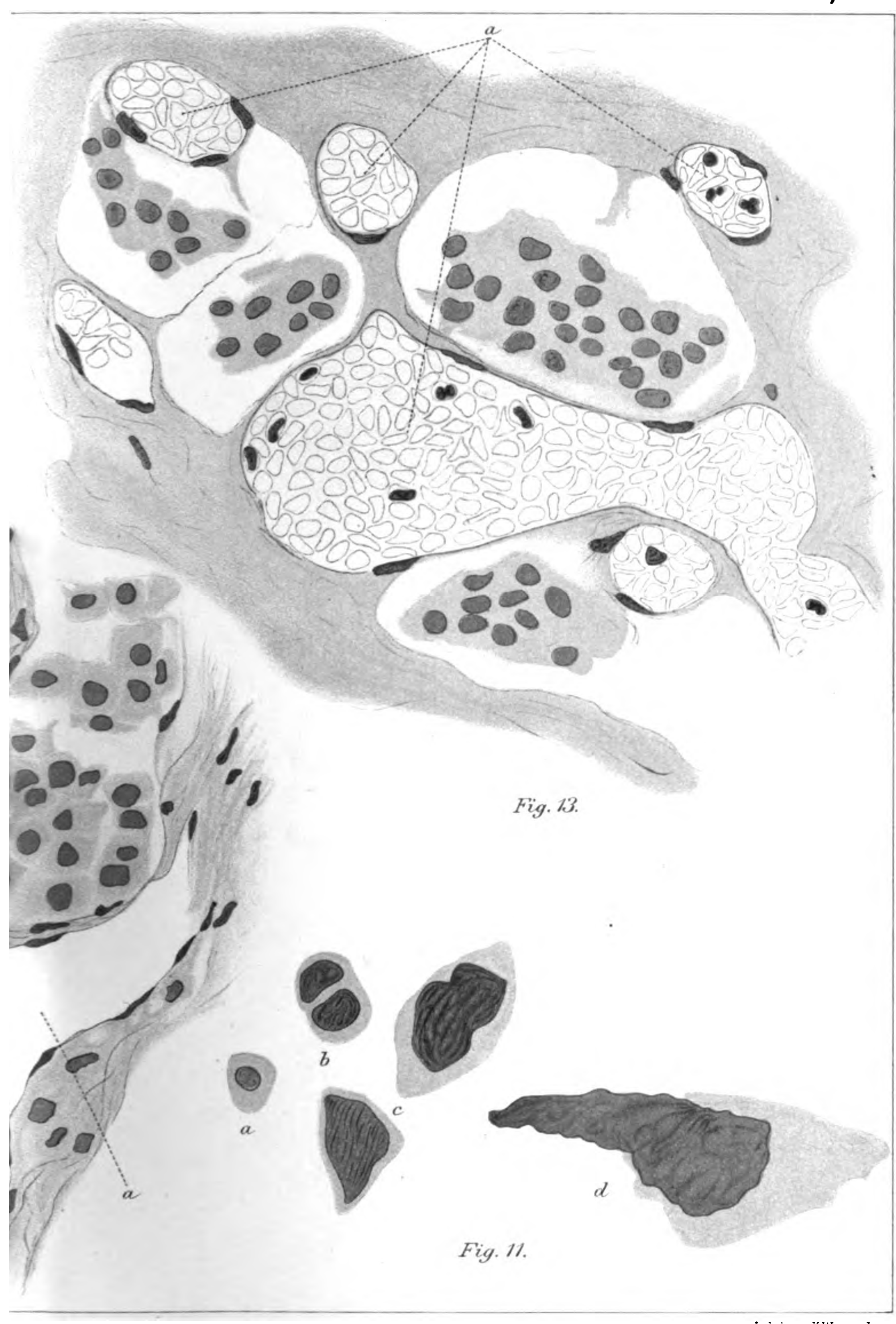


Fig. 13.

Fig. 11.

Fischer, Jena.
Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.



Fig. 14.

Fig. 15.



cher. Jen-

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—III.

I. Zur normalen Histologie der Carotisdrüse.

Fig. 1. Postmortale Veränderung eines Zellballens. PALTAUF'sches „Reticulum". Keine chromaffinen Zellen nachweisbar. — Lage der spezifischen Zellen zur Kapillare. (*a*) — Glandula carotica eines 53 jährigen an Carcinoma ventriculi gestorbenen Mannes. Fixierung $2^1/_4$ Stunde post mortem in WIESEL's Gemisch. Eisenhämatoxylin - VAN GIESON - Färbung. — ZEISS Immersion $^1/_{12}$, LEITZ Zeichenokular.

Fig. 2. Veränderung der spezifischen Zellen durch ungeeignete Fixierung. — Glandula carotica eines durch Äther getöteten Kaninchens. Fixierung lebenswarm in Formol. Färbung und Vergrößerung wie Fig. 1.

Fig. 3. Gute Zellkonservierung. Völlige Ausfüllung des „Reticulum". Keine Chromaffinität nachweisbar. — Glandula carotica eines durch Äther getöteten Kaninchens. Fixierung lebenswarm in ZENKER. Färbung und Vergrößerung wie oben.

Fig. 4. Gute Zellkonservierung. *a* Chromaffine Zelle, *b* sympathischer Nerv im Zellballen. Reichliches interstitielles Bindegewebe. — Glandula carotica einer 76 jährigen an Magenkarcinom gestorbenen Frau. Fixierung $^3/_4$ h. p. m. in WIESEL's Gemisch. Färbung und Vergrößerung wie oben.

Fig. 5. „Spezifische" Zellen (*a*) eingebettet in einem sympathischen Nervenast (*b*). — Glandula carotica eines durch Äther getöteten Kaninchens. Fixierung lebenswarm in WIESEL's Gemisch. Eisenhämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergrößerung wie oben.

Fig. 6. Chromophiler Zellballen und Kapillare (*a*). — Vom selben Fall wie Fig. 5. — Eisenhämatoxylin-Färbung. Vergrößerung wie oben.

Fig. 7. Isolierte chromophile Zelle. — Vom selben Fall wie Fig. 4. — Eisenhämatoxylin-Färbung. Vergrößerung wie oben.

Fig. 8. Mehrere chromophile Zellen in einem Zellballen. — Vom selben Fall wie Fig. 4. — Hämalaun-Färbung. Vergrößerung wie oben.

II. Zur Histologie der Carotisdrüsentumoren.

Fig. 9. Unregelmäßig alveolär gebaute Randpartie vom Tumor I. Bindegewebige Septen z. T. hyalin (bei *a*). — Fixierung in MÜLLER. — Paraffin. Eisenhämatoxylin - VAN GIESON - Färbung. LEITZ Obj. 5 Zeichenokular.

Fig. 10. Chromophile Zelle zwischen ungefärbten Tumorzellen. — Fall I. Fixierung in MÜLLER. Eisenhämatoxylin-Färbung. ZEISS Imm. $^1/_{12}$, LEITZ Zeichenokular.

Fig. 11. Verschiedene Zell- und Kerntypen: *a* gewöhnliche Tumorzelle, *b* und *c* häufiger vorkommende Zellformen mit Riesenkernen, *d* selten zu beobachtendes Zellmonstrum. — Fall I. Fixierung, Färbung und Vergrößerung wie Fig. 10.

Fig. 12. Kapillaren (*a*) und Zellballen, die teils direkt an das Endothelrohr herantreten, teils von feinen Bindegewebsfibrillen umsponnen werden. —

Fall I. Fixierung in MÜLLER. Eisenhämatoxylin-VAN GIESON-Färbung. Vergrößerung wie Fig. 10.

Fig. 13. „Hohlraum" in den zentralen hyalinen Bindegewebsmassen mit stark erweiterten Kapillaren (a) und (geschrumpften) Zellballen. — Fall I. Fixierung, Färbung und Vergrößerung wie Fig. 12.

Fig. 14. Alveolär gebaute Partie. Septen meist nackte Kapillaren. — Fall II. Fixierung in Formol. Eisenhämatoxylin-VAN GIESON-Färbung. LEITZ Obj. V, Zeichenokular.

Fig. 15. Geschwulstpartie ohne deutliche Anordnung. Schrumpfung der Zellen. Bildung interzellulärer Vakuolen. *a* Capillaren. — Fall II. Fixierung in Formol. Eisenhämatoxylin-VAN GIESON-Färbung. ZEISS Imm. $^1/_{12}$, LEITZ Zeichenokular.

Fig. 16. Alveolus, in dem die Zellen durch Blutung in Strängen und Haufen (*b*) auseinandergedrängt erscheinen. — Fall III. Fixierung in ZENKER. Eisenhämatoxylin-Eosin-Färbung. LEITZ Obj. V Zeichenokular.

Fig. 17. Zellballen direkt an das Endothelrohr einer sich gabelnden Kapillare (*a*) herantretend, ohne daß dabei die anliegenden Zellen irgend eine Anordnung zur Kapillarwand zeigen. — Fall III. Fixierung in ZENKER. Eisenhämatoxylin-VAN GIESON-Färbung. Vergrößerung wie Fig. 15.

Fig. 18. *a* Endothel einer Kapillare, *b* dünne aus einer Fibrille bestehende Bindegewebslage, *c* Tumorzellen. — Fall III. Fixierung, Färbung, Vergrößerung wie Fig. 17.

Fig. 19. Sympathische Ganglienzelle (*a*) von Tumorzellen umgeben. — Fall III. Fixierung in Sublimat. Polychrome Methylenblau-Färbung. Vergrößerung wie Fig. 17.

Fig. 20. Chromophile Zelle zwischen ungefärbten Tumorzellen. — Fall III. Fixierung in MÜLLER. Eisenhämatoxylin-Färbung. Vergrößerung wie Fig. 17.

II.

Über den feineren Bau der Knorpelgeschwülste.

(Polymorphismus, Metaplasie und Metatypie, Metachromasie, divergierende Differenzierung des Knorpels.)

Von

Prof. Dr. Paul Ernst
in Zürich.

Hierzu Tafel IV und V.

Zu allen Zeiten, seitdem man mikroskopiert, hat das Knorpelgewebe die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Mehrfach ist der Ausspruch getan worden, daß der Knorpel wohl von allen Geweben das meist untersuchte sei. Ob das heute noch wörtlich gilt, bleibe dahingestellt. In einer sonst vortrefflichen neuen Darstellung der vergleichenden Gewebslehre (von Camillo Schneider) ist er im Verhältnis zu seiner Bedeutung wohl eher etwas zu kurz gekommen. Wer sich aber die allerdings nicht geringe Mühe nimmt, sich durch die dem Knorpel gewidmete Literatur in ihren Originalerscheinungen hindurchzuarbeiten, der gewinnt doch den Eindruck, daß Zoologen, Histologen und Pathologen sich in dem Wetteifer überboten haben, dem Knorpel neue Seiten abzugewinnen. Fast zahllosen Verfahren ist er unterworfen worden. Ich erinnere nur an die Behandlung mit Alkohol, Äther, Methylalkohol, Glyzerin, Kreosot, Kollodium, Kochsalz, Schwefelkohlenstoff, Schwefel, chlorsaurem Kali, Salpetersäure, salpetersaurem Silber, Goldchlorid, Kalk- und Barytwasser, Digerieren in warmem Wasser, Trocknen, Kochen im Papin'schen Topf, Chromsäure, doppelchromsaurem Kali und Ammoniak, übermangansaurem Kali, Trypsin, Jod mit und ohne Kombination mit Stärke, ferner an die Färbungen mit Ammoniakkarmin, Indigkarmin, Mucikarmin, Hämatoxylin-Eosin, Hämalaun, Methylviolett, Anilinblau, Indigoblau, Congorot, Ponceau, Tropaeolin, Anilinrot, RubinS, Fuchsin, Kresofuchsin, Methylgrün, Orcein, mit Weigert's Elastinmethode, Eisenalaunhämatoxylin, Pikrinsäure-

fuchsin, Eisenchlorid-Ferrocyankalium, indigschwefelsaures Natrium, Zinnober, Phosphormolybdänsäure mit Hämatoxylin, oder einer Mischung von Anilinblau, Orange und Oxalsäure. Doch sind mit diesem stattlichen Verzeichnis die angewandten Methoden gewiß noch nicht erschöpft.

Sucht man sich über die Gründe eines so vielseitigen Interesses Rechenschaft zu geben, so wird man bald gewahr, daß die verschiedensten, zum Teil weit auseinanderliegenden Fragen sich vereinigen, um den Knorpel immer wieder zum Gegenstand der Untersuchung zu wählen. Der Knorpel ist vor allem eine stammesgeschichtlich sehr alte Bildung. Zwar ist es sehr fraglich, ob das zuerst bei den Schnecken auftretende, bei den Tintenfischen zu höherer Bedeutung und größerer Ausdehnung (Kopf-, Rücken-, Nacken-, Schloßknorpel) gelangende Stützgewebe, das gemeinhin als Knorpel aufgefaßt wird, dem Wirbeltierknorpel ohne weiteres an die Seite zu stellen sei. Die Zoologen sind wohl eher geneigt, dies zu verneinen und für ein neues und selbständiges Auftreten des Knorpels beim Wirbeltiere einzutreten. Dann ginge es auch nicht an, aus Untersuchungen am Kopfknorpel der Cephalopoden Schlüsse zu ziehen auf die Knorpelstruktur der Vertebraten, wie das doch öfters geschehen ist. Noch zweifelhafter ist wohl die Verwandtschaft des Knorpels mit dem gallertigen Stützgewebe Wirbelloser. Doch auch für sich betrachtet, ohne Zusammenhang mit jenen frühen Versuchen bei den Weichtieren, beansprucht der Wirbeltierknorpel vielseitiges Interesse. Sein erstes Erscheinen geschieht im Dienste der Chorda dorsalis, als Verstärkung ihrer stützenden Leistung. Er stellt sich somit als ein frühestes Zeichen des Wirbeltiertypus ein. Wenn er vielfach bei höhern Formen seine Dauerleistung aufgibt und nur als Durchgangsbildung auftritt, so schmälert ein solches transitorisches Auftreten nicht nur seine Bedeutung nicht, sondern kennzeichnet geradezu sein stammesgeschichtliches Alter. Bei Knorpelfischen aber, wo er noch als dauerndes und einziges Stützgewebe wirkt, verdankt man verkalkten Knorpelplatten die Erhaltung alter fossiler Haifische, die dem Urtypus der Fische näher stehen als die lebenden Formen und die ohne diese Reste unserer Kenntnis entgangen wären. Ich kann mich an dieser Stelle der Erwähnung von Bunge's bekannter Hypothese nicht enthalten, nach der das stammesgeschichtliche Alter des Knorpels durch seinen hohen Natrongehalt als Überrest des Kochsalzreichtums der Meerbewohner bezeugt wäre.

Ein zweiter Grund ist die Einkapselung seiner Zellen, die ihm von vornherein eine ganz besondere Stellung unter den Geweben verbürgt. Da paßte einmal jenes Bild von einer Zelle im Sinne eines Kämmerchens oder Gefaches, das Robert Hooke und nach ihm Malpighi und Nehemia Grew für die Benennung der neu entdeckten Dinge verwendeten, ein Name, der für Pflanzenzellen so gut paßt, wie für die meisten tierischen Zellen wenig zutrifft. Auch die Zellenlehre also hat ein ganz besonderes Interesse an diesen etwas an Pflanzenzellen er-

innernden Gebilden. So wurde an der Knorpelzelle die Frage der Zellmembran studiert, es wurde nach Mitose (Schleicher) und Amitose und nach Centrosomen (Schaffer) gesucht. Schwann soll sich seine ersten Anschauungen von der Zelle am Knorpel gebildet haben. Die Mitomstruktur des Protoplasma hat Flemming am klarsten an der Knorpelzelle vorgewiesen.

Ein ganz besonderes Rätsel steckte in der Gefäßlosigkeit des Knorpels. Seine Selbständigkeit oder, wie Gegenbaur sagt, seine vegetative Selbsttätigkeit regte immer wieder zu neuem Untersuchen und Nachdenken an. Mit dem Herzklappen- und Hornhautgewebe hat er den Mangel an Gefäßen gemein. Zum Wachstum aber bedarf es doch offenbar der Ernährung. Ob diese als eine Art Diffusion gelöster Stoffe vermittelt werde oder ob doch feine Kanälchen oder Saftbahnen die scheinbar homogene Grundsubstanz durchzögen, das schien ein lockendes Problem. Die deutlich nachweisbaren Zusammenhänge der Zellen im Weichtierknorpel verhießen ein ähnliches Gefüge mit Ernährungswegen beim Wirbeltier. Wenn auch bei stärkerer Massenzunahme des Knorpels sich allmählich als neue kompensatorische Einrichtung (Gegenbaur) von außen eindringende Knorpelkanäle einstellten, so waren diese doch als ein späteres Erwerb zu bewerten, von denen viel früher auftretende Wachstumsvorgänge ursprünglich nicht abhängig waren. Wenn nun gar rasch und ungestüm wachsende Knorpelgeschwülste bekannt wurden, so wurde die Suche nach den Bedingungen und Wegen der Ernährung erst recht angeregt.

Endlich aber hatte die Pathologie ihre ganz besonders dringlichen Fragen in großer Zahl bereit. Wie kam der doch wohl dem Blut entstammende Farbstoff in die hyaline Grundsubstanz des Knorpels bei der Ochronose? Auch nachdem es gelungen ist durch Einlegen des Knorpels in Hämoglobin-Formalingemenge Ochronose künstlich nachzuahmen, verliert die Frage nach der Art der Imbibition nicht an Bedeutung. Wie sind ferner verschiedene andere Pigmente in den Knorpel hineingeraten? Wie hat man sich die Abscheidung reduzierten Silbers bei der Argyrose vorzustellen, und wie entstehen die Nadeln und Büschel von Harnsäure bei der Gicht in der Grundsubstanz des Gelenkknorpels? Auch der physiologisch eintretende Vorgang der Verkalkung setzte doch eine Imbibition mit gelösten Kalksalzen voraus, die entweder als Diffusion oder als Strömung in vorhandenen Bahnen zu denken war.

Die Entzündungslehre ferner konnte hoffen, wie an der Hornhaut so auch am Knorpel zu erfahren, wie eine Entzündung ohne Beteiligung der Gefäße, also eine parenchymatöse Entzündung beschaffen sei. Die Untersuchung der Regenerationsfähigkeit eines so starren Gewebes schien im Hinblick auf die erheblichen Leistungen bei der Rhachitis und bei der Callusbildung von nicht geringer Bedeutung; bei

pathologischen Veränderungen des alternden Knorpels hat man schon vor 50 Jahren faserige Umwandlungen beschrieben, ebenso bei entzündlichen Störungen.

Alle diese Gründe erhoben den Knorpel zu besonderer Wichtigkeit in den Augen der verschiedensten Wissensgebiete, von der Paläontologie bis zur Pathologie.

Der vielseitigen Bedeutung entspricht auch die große Anzahl untersuchter Gegenstände. Abgesehen von dem Kopfknorpel der Cephalopoden wurden speziell auf diese Fragen hin geprüft: Cyklostomen (Petromyzon samt seiner Larve Ammocoetes, Myxine), Ganoiden, Selachier, namentlich die Chordascheiden als die Stellen des ersten Auftretens des Knorpels, wobei allerdings auch wieder die Frage aufgeworfen wurde, ob dieser Knorpel gleichwertig dem hyalinen Knorpel der Säuger sei. Ofter untersucht sind Skleralknorpel der Fische, Amphibien und bei Säugern der Nasenknorpel des Tapir.

Meine Aufmerksamkeit wurde durch den Knorpel gefesselt bei Gelegenheit des Falles[1]), den ich im letzten Jahre meines Heidelberger Aufenthaltes beobachten konnte. Bei einem jungen Mädchen, fast noch in der Zeit des Wachstums, wuchert ein Knorpelgewebe schrankenlos, bricht in Venen ein, füllt das System der Hohlader und Azygos, läßt das Herz zwar frei, bildet aber jenseits desselben korallenstockartige Figuren in den Zweigen der Lungenarterien, ohne indessen eigentliche metastatische Tochterkolonieen in der Lunge zu gründen. Ein solch entfesseltes Wachstum versprach doch gewiß eigenartige histologische Bilder, voraussichtlich frei von regressiven Metamorphosen und Rückbildungsvorgängen. Auch gute Ernährungsbedingungen ließen sich voraussetzen, zumal beim Fortschreiten in der venösen Blutbahn. Vielleicht ließ sich da Einsicht in die Ernährung des Knorpels gewinnen.

Nun ist mir freilich seither R. Spuler mit Beobachtungen über den Knorpel der Chondrome zuvorgekommen, die sich zum Teil mit meinen Ergebnissen decken. Wenn ich nun doch die meinigen nicht ganz unterdrücke, sondern kurz zusammenfasse, so hat das darin seine Berechtigung, daß ich Dinge sah, die hervorgehoben zu werden verdienen, vor allem einen ganz erstaunlichen Polymorphismus des Knorpelgewebes bei ein und demselben Fall, also doch wohl bei Knorpel derselben Herkunft und Natur, zweitens, wie mir scheint, lehrreiche Ergebnisse einer metachromatischen Färbung mit Thionin bekam, namentlich unter Vermeidung des Alkohols bei der Differenzierung, drittens Bilder von so auffallender Ähnlichkeit mit den an niedern Wirbeltierformen beschriebenen, daß sie aufs neue den Wert der Histologie pathologischer Objekte als morphologische Methode, abgesehen von jeder diagnostischen Absicht dartun mußten,

[1]) Ziegler's Beiträge Bd. XXVIII 1900.

und endlich war es nicht unzeitgemäß, auf eigenartige Zellgebilde aufmerksam zu machen, die in histologischen Dingen wenig Erfahrene heutzutage gar zu gern als körperfremde deuten wollen. Es tut not, auf den großen Formenreichtum und die Modulationsfähigkeit aller Körperzellen unter den verschiedensten Einflüssen immer und immer wieder hinzuweisen.

Übrigens habe ich in meiner früheren Mitteilung (diese Beiträge Bd. XXVIII) auf manches kurz hingewiesen, was R. Spuler dann ausführlicher (Bd. XXXII) brachte, wie z. B. die ausgesprochen fibrilläre Struktur scheinbar homogener Grundsubstanz, auf die faserige Beschaffenheit der Kapsel, den Zusammenhang zwischen den Fasern der Kapsel und der Grundsubstanz, Verbindungen entfernter Kapseln durch Fasern, verschiedene sich durchflechtende Fasersysteme, Zellen, die in ihrer Hauptmasse zur Bildung faseriger Interzellularsubstanz aufgebraucht werden, von deren Zellnatur also so gut wie nichts mehr übrig bleibt, endlich die wichtige Frage der Beziehung des Bindegewebes zum Knorpel unter dem Gesichtspunkt der Lehre von der Spezifizität der Gewebe einerseits, der Zusammengehörigkeit der Bindesubstanzen (Mesenchymsubstanzen) andrerseits. Darum möchte ich halten, was ich damals versprochen, und einen kurzen Nachtrag zu jener früheren Arbeit liefern, der sich ausschließlich mit der Histologie jener merkwürdigen Geschwulst zu befassen hat.

An die Spitze dieser Betrachtungen stelle ich den Satz, der wörtlich zu nehmen ist: ob man die Geschwulst an ihrem primären Standort, oder in der Hohlader, oder im Knorpelzapfen der Lungenarterie untersucht, in jedem Gesichtsfeld des Mikroskops tritt sie uns unter anderem Bild, in anderer Gestalt vor Augen, und die Zahl der Abbildungen hätte verdreifacht werden können, ohne daß der Formenreichtum der Knorpelgeschwulst erschöpft wäre. Die Tafelfiguren sind demnach aufzufassen als eine Auslese besonders in die Augen springender Typen, an denen besonders eindringlich gewisse Stufen der Differenzierung demonstriert werden können.

Vom primären Standort der Geschwulst stammen die Figuren: 1 und 4 der Taf. V, 2, 3, 4 der Taf. IV; vom Knorpelzapfen in der Lunge sind gewonnen Fig. 2, 3, 5, 6, 7 der Taf. V und Fig. 1 der Taf. IV.

Auf Fig. 1 (Taf. V) ist ein vorwiegend zelluläres Gewebe dargestellt, über dessen knorpelige Natur niemand im Zweifel sein kann. Die Zellen sind rund und länglich oval, blasig aufgetrieben. Zwar ist von einer eigentlichen Kapsel nicht die Rede, doch besteht ein scharfer Gegensatz zwischen dem homogenen Zellenleibe und der faserigen Umgebung. Fasern ziehen wie Tangenten an den Zellkontur, verlaufen wohl eine Strecke weit in der Zellperipherie, wodurch der Zellenkontur besonders scharf betont wird. Ganze Büschel von Fasern strahlen diver-

gierend auf die Zelle zu und konvergierend auf der anderen Seite von ihr aus. Mehrere parallel und konzentrisch verlaufende Fasern bilden den Kontur der Zelle und können schon als eine Art von Kapsel gelten. Ja, dieses Verhalten erweckt eben sofort im unbefangenen Beschauer den Eindruck des Knorpels. Alle Fasern sind auf Zellen orientiert, das Interzellulargewebe könnte durchaus in Zellterritorien aufgelöst werden, so sehr gehören die Fasern zu den Zellen. Das tritt aber noch nicht so aufdringlich hervor, weil eben die tangentiale Anordnung der Fasern zu den Zellen vorherrscht. Man braucht aber bloß einen Blick auf das ganz verwandte Gewebe der Fig. 4 (Taf. IV) zu werfen, um zwischen Zellen und Fasern eine viel innigere Beziehung wahrzunehmen. Ganz unzweifelhaft treten hier Fasern in das Zellplasma ein, machen einen wesentlichen Bestandteil desselben aus, ja öfter besteht sozusagen der ganze Zellenleib aus einem Fasergürtel oder dichtem Gespinnst, aus dem sich an zwei, drei oder vier Orten der Peripherie Büschel und Garben von Fasern loslösen um an anderen Zellterritorien sich zu beteiligen. An solchen Exemplaren ist dann nur noch der Kern zwischen dem Faserfilz ausgespart. Daß dieser letztere einen Protoplasmaleib nicht verhülle, sondern wirklich nur den Kern umschließe, geht aus zahlreichen Stellen sehr dünner Schnitte hervor, wo der Kern der Betrachtung offen liegt, wie in Fig. 4 (Taf. IV). Für die faserbildende Fähigkeit des Zellprotoplasma sprechen umfangreiche Zellen mit radiärem Strahlensystem feinster Fäserchen, wobei also die faserige konzentrisch gestreifte Kapsel nicht bloß den Kern eng umschließt, wie bei den erstgenannten, sondern Kern mitsamt einem ansehnlichen radiär gestreiften Protoplasmaleib.

Es bestehen ja nun bekanntlich zwei Ansichten über die Beziehung der Fasern zu den Zellen. Nach der einen wären die Fibrillen wie eine Art Ausfällungs- oder Ausscheidungsprodukt der Zellen, eine von Zellen abhängige Interzellularstanz, die anfangs homogen und amorph, erst allmählich in Fasern sich gestaltete. Die Zellen gingen nicht selbst in Fasern auf, sondern blieben erhalten, und übten vielleicht auf die homogene Interzellularsubstanz einen Einfluß aus, der wenigstens oberflächlich mit einer Gerinnung zu vergleichen wäre. So dachten sich Virchow, Kölliker und Ebner die Fasern entstanden.[1]) Auf ihre Seite hat sich neustens Ribbert geschlagen und zwar hauptsächlich aus zwei Gründen: einmal weil er sich eine beständige Zunahme der zu dicken Bündeln anwachsenden Fibrillen aus Zellausläufern nicht ableiten könne, und weil Fibrillen sehr viel länger seien als die längste Zelle. Auf der anderen Seite aber hat Boll eine büschelförmige Auffaserung des Zellprotoplasma an seinen Polen beobachtet, Max Schultze offenbar aus ähnlichen Bildern die Vorstellung gewonnen, daß Fibrillen unmittelbar

[1]) Für den Faserfilz der Neuroglia hat bekanntlich Weigert die Unabhängigkeit der Fasern von den Zellen vertreten.

aus dem Protoplasma umgewandelt würden, FLEMMING im Zellkörper selbst Fibrillen gesehen.

Einen neuen energischen Vertreter hat diese Anschauung in HANSEN erhalten, der mit seiner „zuverlässigen Bindegewebsfärbung“ (einer Pikrin-Säurefuchsin-Methode) die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen einer erneuten Prüfung unterworfen hat. Er schiebt die Fibrillenbildung durchaus dem Ektoplasma zu. Das Ektoplasma mit seinen fibrillären Ausläufern hüllt das Endoplasma ein. Die Bindegewebsfibrillen des Ektoplasma lösen sich von der Mutterzelle ab und kommen so in die Grundsubstanz zu liegen. Inzwischen hat aber die innerste Zone des Ektoplasma dicht am Endoplasma eine Knorpelkapsel gebildet, so daß nach Ablösung des fibrillären Anteils des Ektoplasma eine Knorpelzelle bleibt, an der als Überbleibsel Fasern hängen. Nun ist es mir aber schon längere Zeit recht fraglich geworden, ob die Wahrheit nur auf einer Seite liegen kann, denn die Unterschiede haben sich in neuerer Zeit doch recht abgeschliffen. Wenn die ektoplastischen Fasern sich ganz von der Zelle ablösen können, so trennen sich die beiden Ansichten nur durch ein Früher oder Später, das sehr wohl durch die angewandten Methoden bedingt sein kann. Als Fasermethoden seien vor allem die MALLORY'sche Hämatoxylinfärbung, desselben Autors Säurefuchsin-Anilinblau-Orange G-Oxalsäure-Mischung, die HANSEN'sche Säurefuchsin-Pikrinfärbung (etwa mit der HEIDENHAIN'schen Hämatoxylin-Eisenlackfärbung zusammen) und endlich wegen ihrer metachromatischen Vorzüge Thioninfärbungen ohne Alkoholverwendung empfohlen. Weshalb sollen wir die sorgfältig beobachtete Faserentstehung im Zelleib und seinen Fortsätzen anzweifeln? Weshalb sollen ungeheuer zahlreiche oder lange Fasern denn nicht auf diese Weise entstehen können? Das propulsive Auswachsen organischen Materials ist uns doch eine geläufige Vorstellung, vielleicht können sich Fasern benachbarter Zellterritorien finden und verschmelzen. Ein Blick auf Fig. 4 (Taf. IV) belehrt darüber, daß eine Zelle einen sehr dichten Faserfilz schaffen kann. Unter dem Einfluß ihres gesunden Kerns als des Kraftzentrums kann neues Endoplasma nachwachsen und eine neue Phase der Fibrillenproduktion kann beginnen. Andrerseits sind die von der Zelle abgelösten Fasern doch nichts totes Abgeworfenes, wie nach einer Häutung oder Abschuppung. Warum soll sich das Material nicht noch weiter und feiner fibrillär zerklüften oder durch Stoffaufnahme verdicken und verdichten. So gibt auch HANSEN ein Nebeneinanderbestehen und Übergänge von intra- und extrazellulärer Genese der Fibrillen ohne weiteres zu.

Die Frage lautet heute, ob neben einer intrazellulären Fibrillenbildung auch noch die Möglichkeit einer extra- und interzellulären zuzugeben sei, denn wie man die erstere anzweifeln oder gar leugnen kann, scheint mir unverständlich, seitdem wir die BETHE'schen Neurofibrillen kennen. Darin müssen wir doch unzweifelhaft einen Typus intrazellulärer

Fasergattungen anerkennen, die in der Zelle entstanden sind und dort bleiben. Zudem weisen die Neurofibrillen auf ein Beispiel von ungeheurer Länge der Zellenausläufer, wenn anders hierin die Auffassung der Neuronentheorie Recht behält. Rein morphologisch ist aber der Unterschied zwischen Neurofibrillen und Desmofibrillen, zumal in Hinsicht ihrer Differenzierung, geringfügig. Ob ihre Funktion dem Druck und Zuge dient oder der Reizleitung, kommt für ihre Bildung zunächst kaum in Betracht. Daß Formen Gestalt gewinnen in gewissem Grade und wenigstens eine Zeitlang unabhängig von Verrichtungen, wissen wir. Sie folgen darin dem Differenzierungstrieb, der ihnen durch Vererbung mitgeteilt ist, und stehen noch nicht unter dem Einfluß der Anpassung.

Ich halte die Frage, ob die Fasern inter- oder intrazellulär gebildet werden, in dieser schroffen Ausschließlichkeit und Gegenüberstellung nicht mehr für zeitgemäß und zwar für Bindegewebs-, Knorpel-, Neuroglia- und Nervenzellenfasern in gleicher Weise. Schon vor 40 Jahren hat Gegenbaur im Zwischenwirbelknorpel des Triton bloße Kerne ohne Protoplasma, ohne eigentliche Zellgrenzen unmittelbar von faseriger Grundsubstanz eingeschlossen gefunden und die Frage aufgeworfen, ob nicht einzelne Zellen völlig in Grundsubstanz aufgehen könnten, ob dabei nicht eine Rückbildung einzelner Zellen bei längerem Bestand der Kerne statthaben könne. Später ist des öfteren bemerkt worden, daß die Grenze zwischen Zellprotoplasma und Grundsubstanz gar nicht aufzufinden, höchstens mit Willkür zu setzen sei. Um aber neueste Untersuchungen heranzuziehen, ist es gerade Hansen, der Vertreter der Fibrillenbildung im Ektoplasma und ihrer Ablösung von demselben, der andrerseits für den protoplasmatischen Körper eine Ausscheidung von albumoider und chondromucoider Substanz in Anspruch nimmt, aus der extrazellulär Fasern sich bilden können, und der gerade für Intervertebralknorpel das Nebeneinandervorkommen beider Vorgänge mit der Möglichkeit von Übergängen zugibt.

Interessante Gesichtspunkte über die Verwandtschaft der Leimstoffe zu den Eiweißstoffen liefert die Chemie. Auch die morphologische Betrachtung wird daraus Nutzen ziehen. Sind die Leimstoffe ärmer an Kohlenstoff, reicher an Sauerstoff, ist ihre Verbrennungswärme geringer als die der Eiweißkörper, woraus sich der Schluß rechtfertigt, daß ein Teil der mit dem Eiweiß in den Tierkörper eingeführten Spannkräfte bei der Umwandlung in leimgebende Substanz verbraucht ist, so befestigt sich weiterhin die Vorstellung, daß die Leimstoffe Produkte beginnender Spaltung und Oxydation der Eiweißstoffe seien (Bunge). Die Bildung der Leimstoffe aus Eiweiß verläuft also vollkommen in der Richtung des tierischen Stoffwechsels. Umgekehrt bildet sich aus Leim kein Eiweiß, das wäre ein Reduktionsvorgang, welcher der Richtung des tierischen Stoffwechsels zuwider liefe; mit Leim gefütterte Tiere sterben; dagegen bilden sich alle leimgebenden Gewebe des Körpers aus Eiweiß, was

namentlich der Pflanzenfresser und der Säugling beweisen, die keinen Leim in sich aufnehmen (Bunge). Wir werden uns also im Einklang mit der Chemie befinden, wenn wir die Produktion leimgebender gleichviel ob kollagener oder chondrogener Fasern als eine folgerichtige, d. h. der Richtung des Stoffwechsels entsprechende, als Spaltungs- und Oxydationsvorgang zu deutende Arbeitsleistung der Zellen auffassen. Auch steht dem nichts im Wege, diese Tätigkeit als eine Entwicklung oder Reifung zu bezeichnen.

Fibrilläre Struktur anscheinend homogener Grundsubstanz.

Wenn es sich auch bei dem Objekt, das hier unser Interesse gewinnt, nicht von Haus aus um homogenen, sog. hyalinen Knorpel handelt, somit kein eigentlicher Beweis für den faserigen Bau der hyalinen Grundsubstanz geliefert werden kann, so haben wir dennoch die erwähnte Frage zu streifen, weil wenigstens die Zapfen in der Pulmonalis für die Betrachtung mit bloßem Auge wächsern durchscheinend, dem hyalinen Knorpel ähnlich waren, und weil manche Stellen auch im mikroskopischen Bilde Ähnlichkeit hatten mit jenen feineren Strukturen des hyalinen Knorpels, die von mehreren Autoren vorliegen. Wir finden häufig die Bemerkung, so z. B. in Virchow's Geschwulstwerk, daß in Knorpelgeschwülsten alle drei Hauptarten des Knorpels vertreten seien, unbekümmert um die Natur des Mutterbodens. Es ist dies ein indirekter Beweis für die Zusammengehörigkeit dieser verschiedenen Unterarten und für die Einheit des Knorpelgewebes und zeigt uns, daß die drei Arten sich nur gewissermaßen als Wachstumsmodifikationen, vielleicht als Anpassungserscheinungen voneinander unterscheiden, da sie doch beim Aufhören bestimmender Einflüsse oder wenigstens bei der Verworrenheit dieser Einflüsse beim pathologischen Wachstum alle durcheinander gemischt auftreten, gleichgültig wie der präexistente Knorpel des Standsorte beschaffen war.

Wenn ich nun die Behauptung aufstelle, daß ich in diesem Chondrom da und dort, namentlich in den Zapfen auch dem hyalinen Knorpel begegnet sei, so möchte ich dieselbe zunächst damit stützen, daß dem bloßen Auge diese Gebilde durchscheinend vorkamen, wie es beim autochthonen Zwischenknorpel nicht der Fall ist.

Wenn aber dieses Argument, wie ich gern zugebe, nicht stichhaltig befunden wird, so weise ich auf die homogene, d. h. hyaline Beschaffenheit im mikroskopischen Bilde hin, solange einfache Hämatoxylin-Eosinfärbungen und ähnliche angewandt wurden. Erst den beiden Malloryfärbungen und der Behandlung mit Thionin war es vorbehalten, hier Faserbau aufzudecken. Ganz einwandsfrei ist, wie ich mir wohl bewußt

bin, auch dieser Beweis für die Identität des eigentlichen hyalinen Knorpels und meines dafür in Anspruch genommenen nicht. Mit dieser Einschränkung also ist diese Mitteilung von dem Faserbau anscheinend hyalinen Knorpels aufzunehmen.

Die Mitteilungen über faserigen Bau der hyalinen Grundsubstanz sind sehr zahlreich, sowohl diejenigen, die sich ausschließlich diesem Thema widmen, als auch die, welche diese Frage nur streifen auf der Suche nach den Saftbahnen des hyalinen Knorpels, nach der Kanalisation der Grundsubstanz.

Beide Fragen sind aber voneinander zu trennen und nicht zu vermischen, wenn sie auch gemeinsame Berührungspunkte haben. Ich kann es mir nicht versagen, in diesem Bestreben, die beiden Themata auseinanderzuhalten, einen kurzen Rückblick über die Literatur dieses Gegenstandes zu geben, wenn auch der Leser in den vortrefflichen Arbeiten von Max Flesch und von Wolters Einführungen in die einschlägige Literatur findet.

Abgesehen von Beobachtungen aus den Jugendjahren der neueren Gewebelehre von Joh. Müller (1838), von Kölliker (1844), von Donders (1848) haben schon frühe krankhafte Veränderungen die Aufmerksamkeit auf fibrilläre Strukturen gelenkt, so z. B. entzündliche Vorgänge (Führer 1853), Altersveränderungen (Rheiner 1852), Enchondrome (E. O. Weber), bald haben dann eingreifende Behandlungsweisen, wie Kochen im Papin'schen Topf (Hoppe 1853) den Knorpel in Fasern auflösen lassen.

Dann hat als einer der ersten speziell am hyalinen Knorpel Heitzmann (1872) radiäre Ausläufer an den Leibern der Knorpelzellen gesehen. Die Ausläufer bildeten ein zartes variköses Netzwerk in der Grundsubstanz. Besonders kräftig waren die Ausläufer beim Übergang des Hyalinknorpels in Faserknorpel oder in Periost. Da Heitzmann sich auf die Behandlung mit Silber- und Goldsalzen gestützt hat, sind seine Ergebnisse vielfach angefochten, z. B. als Silberalbuminatniederschläge gedeutet worden.

Wenig später 1877 hat Tillmanns durch mehrtägige Mazeration die Grundsubstanz in Fasern zerfallen sehen. Gute Dienste leisteten Kali hypermanganicum, 10 % Kochsalz, nach Babès' Vorgang Baryt- und Kalkwasser, in Anlehnung an Kühne und Ewald Trypsin. Tillmanns kommt zu der Vorstellung, daß der Hyalinknorpel nichts anderes sei als leimgebendes fibrilläres Bindegewebe mit mucinöser Kittsubstanz. Diese Ansicht fußt auf derjenigen von Morochowetz (einem Schüler Kühnes), der zufolge Chondrin und Mucin identisch wären.

Nähere Beziehungen der Fasern zu den Zellen konnte Tillmanns nicht erkennen, ebensowenig vermochte er sich von Saftkanälchen zu überzeugen und denkt sich die Ernährung als Diffusionsvorgang in der mucinösen Kittsubstanz von Gefäßen aus. Tillmanns versäumt nicht,

als wichtige Folgerungen aus seinen Ergebnissen abzuleiten, erstens die grundsätzliche Zusammengehörigkeit des hyalinen und des Faserknorpels, die große Ähnlichkeit zwischen Knorpel und Knochen mit der Möglichkeit direkter Umwandlung ohne Untergang des Knorpels und Ersatz desselben durch neuen Gewebstypus. Für die Entstehung des hyalinen Knorpels nimmt er die Reibung, also mechanische Faktoren in Anspruch. Die Pathologie gibt ihm bestätigende Beispiele an die Hand, indem nach Gelenkresektionen, bei kongenitalen Luxationen und nicht reponierten Luxationen hyaliner Knorpel auftritt, während er bei andauernder Ruhe der Gelenke entartet und verkommt.

Wie Tillmanns interessiert sich auch Max Flesch 1880, einige Jahre später, wiederum speziell für die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. Er bedient sich mit Vorliebe der Behandlung mit Silbernitrat, Goldchlorid, Überosmiumsäure, bestätigt am Kopfknorpel der Tintenfische die alten Befunde Kölliker's einer feinstreifigen Grundsubstanz, ergänzt sie aber durch den Nachweis wirklicher Zellausläufer. Am Gelenkknorpel des Frosches begegnet er wiederum feinen Fäserchen, die von der Zelle in die Grundsubstanz ausstrahlen, die Fromann 1867 beobachtet hatte, und von denen auch Prudden und Hertwig berichten

Am Säugetierknorpel unterscheidet Flesch Spalten und Zerklüftungen in radiärer Anordnung bei Schrumpfungsvorgängen, die den bekannten Bubnoff'schen Linien entsprechen sollen, und eine Neigung der Grundsubstanz zu fibrillärer Anordnung. Obgleich ihrer Natur nach verschieden, treten sie an manchen Knorpeln unter denselben Bedingungen auf.

Spina hat zweimal zu unserer Frage Stellung genommen. Im Jahre 1877 ließ er Gelenkknorpel vom Frosch 3—4 Tage in Alkohol liegen, untersuchte die Schnitte wieder in Alkohol und fand auf diese Weise radiäre Streifung um die Zellen, entfernt von ihnen mehr parallele und dichte Streifung, die da und dort zierliche Netze bildete; Fortsätze verschiedener Zellen verbanden sich miteinander, büschelförmige zuweilen bipolare Anordnungen erinnerten an Vorkommnisse bei niederen Tieren. Nachdem er 2—3 Wochen Ammoniakkarmin in den Rückenlymphsack des Frosches eingebracht hatte, fand er Farbstoffkörnchen in soliden Fäden und Zellfortsätzen, die sich aber bei Zusatz von Glyzerin nicht mehr als Fortsätze zu erkennen gaben, so daß die Körnchen dann in der scheinbar hyalinen Grundsubstanz zu liegen schienen.

Budge's Untersuchungen aus dem Jahre 1878 werden wir noch einmal besprechen müssen, weil bei ihm namentlich die Frage nach dem Kanalsystem und den Wegen der Ernährung aufgestellt wird. In diesem Zusammenhang interessieren uns nur seine Befunde von bündelweise angeordneten, von den Kapseln nach allen Richtungen ausstrahlenden Fasern.

In der Festschrift zu KÖLLIKER's 70. Geburtstag finden wir B. SOLGERS Arbeit. Er prüft die fast 10 Jahre früher von BUDGE gesehenen sog. Äther- und Alkoholbilder des Knorpels nach mit vielfacher Veränderung der Methoden. Wenn sie auch nicht als Folgen einfacher Wasserentziehung aufgefaßt werden können, so hält er sie doch für eine Art von Schrumpfungserscheinung, will aber doch die Silber- und Osmiumbilder nicht mit ihnen zusammenwerfen, sondern als Ausdruck interzellulärer Protoplasmabrücken oder als Kanälchen gelten lassen.

Bei SCHAFFER, der zu verschiedenen Malen dem Knorpel seine Beachtung gewidmet hat, finden wir auch die Vorstellung, daß die Kapsel sich in Grundsubstanz auflöse, ja, daß die ganze Knorpelzelle in Grundsubstanz aufgehen könne. Ferner findet man bei ihm Beobachtung von Ausläufern von Knorpelzellen, die miteinander anastomosieren, sich platt verbreitern, sich auffasern und in der Grundsubstanz verlieren. Die Fibrillen werden als die oberflächliche ausdifferenzierte Lage des Zellprotoplasmas betrachtet. Es wird das Vorkommen verästelter Zellen im hyalinen Knorpel, namentlich im Jugendstadium bei Neugeborenen, in Wachstumszonen, bei Tieren im Larvenzustand betont. Der Gedanke, dem wir so oft begegnen in der Literatur über das Knorpelgewebe, daß die verschiedenen Formen der Bindesubstanzen nicht scharf getrennt seien, sondern mannigfache Übergänge böten, daß also hyaliner und Faserknorpel nicht grundsätzlich verschiedene Gewebe seien, ist bei SCHAFFER unzweideutig ausgesprochen. Auf die Bewegungsfähigkeit spezifischer Chondroblasten werden wir noch zurückkommen müssen.

SPRONCK gelang es die vielbesprochenen Alkoholbilder im hyalinen Epiphysenknorpel mit Chromsäure zu fixieren und auf diese Weise eine regelmäßige Anordnung zahlreicher von Zellkapseln in die Grundsubstanz ausstrahlender Fasern zu erhalten, wobei allerdings Schnittrichtung und Faserrichtung zusammenfallen mußten, denn sonst bekam er eine feine Körnung der Grundsubstanz als Ausdruck der Faserquerschnitte. Die Fasern sollen die Zellkapsel perforieren und zwar durch Porenkanäle verlaufen. Ihr Zusammenhang mit dem Zellprotoplasma war nicht festzustellen. Diese Beobachtungen dienen auch SPRONCK zur Vorstellung eines Säftestromes im Knorpel. Wie so oft, wird auch hier das Problem der Struktur mit der Frage der Ernährungsweise verbunden.

So auch bei WOLTERS, der die Verbindung der beiden Probleme, des morphologischen und des physiologischen, des strukturellen und des funktionellen schon im Titel ausdrückt: Zur Kenntnis der Grundsubstanz und der Saftbahnen des Knorpels; WOLTERS stellt sich allerdings skeptisch der Struktur der Grundsubstanz gegenüber, bezweifelt Fibrillenbündel und Zellfortsätze, stellt auch Saftbahnen mit eigenen Wandungen in Abrede und denkt sich nur eine Grundsubstanz von stärkerer Durchtränkbarkeit.

Von Interesse ist in dieser Frage auch ZUCKERKANDL's Untersuchung des Nasenknorpels vom Tapir, worin unter dem Perichondrium Fasern des Knorpels in die des Bindegewebes übergingen, Fasern zwischen Kapseln ausgespannt waren, Fasern durch die Grundsubstanz zogen. Allerdings kann er die Fasern sich nicht verbinden, sondern sich nur kreuzen sehen, wie SOLGER auch.

Ich habe in diesem Zusammenhange, wo es mir darauf ankommt, das Ersprießliche feinerer histologischer Untersuchungen pathologischer Gewebearten von rein morphologischen Gesichtspunkten aus darzutun, nicht gerne auf eine kurze Erwähnung und Besprechung der vor uns liegenden Studien des normalen Knorpels verzichten mögen. Ich hoffte durch solche stetige Berücksichtigung morphologischer Errungenschaften dem Kenner derselben am ehesten den Wert der pathologischen Gewebelehre an ihrem Formenreichtum eindringlich erläutern zu können.

Verfolgen wir nun zunächst weiter, was durch eine fortgesetzte, fast ungehemmte Faserbildung aus dem Knorpel werden kann, so wird uns darüber weniger der primäre Tumor als vielmehr das Gewebe des Knorpelzapfens und zwar sowohl in der Hohlader als in der Lungenarterie belehren. Die Peripherie des Zapfens besteht nach Art eines Perichondrium aus parallelen Fasern und Spindelzellen in 2—3 Reihen, gelegentlich auch mehr. Nach innen gewinnen allmählich die Zellen mit ihren Fasern den Charakter von Radspeichen, wie SPINA das gelegentlich ganz treffend nannte; stellenweise trifft man auf Bezirke von fast verschwindend feinen Fasern, die in kleinen zierlichen, recht unregelmäßigen zackigen Zellen zusammenstoßen, während andere Stellen der Fig. 5 (auf Taf. V) entsprechen. Dieses Bild scheint mir lehrreich, weil hier die Zellen so weit voneinander entfernt sind, daß sie einzeln als Individuen betrachtet und untersucht werden können und dabei sozusagen nur aus einem Kern und einem denselben eng umschließenden Faserfilz bestehen, der, aus konzentrischen, radiären und tangentialen Fasern zusammengesetzt, morphologisch doch ganz die Stelle des Protoplasmaleibes versieht. Man wird in dieser Figur, ohne daß sie schematisiert wäre, alle möglichen Grade der Dichtigkeit und des Faserreichtums dieses Zellenfilzes herausfinden. Diese den Filz bildenden Fasern erwecken doch ganz den Eindruck intrazellulärer Fasern; daneben fehlt es nicht an Fasern, die sich zwischen den einzelnen Zellen in den nicht unbeträchtlichen Zwischenstrecken ausspannen, von denen man nicht sicher aussagen kann, ob sie aus den ersteren ausgewachsen, oder ob sie aus dem flüssigen Säfteeiweiß zu leimgebenden Fasern geworden seien durch Spaltung oder Oxydation, die ja wohl diesen Vorgängen zugrunde liegen müssen. Von chemischer Seite her liegt dem Verständnis der intra- und interzellulären Entstehung der Fasern kein Hindernis im Wege.

Wie Fig. 5, so stammt auch Fig. 3 (auf Taf. V) aus dem Knorpelzapfen und stellt nun die höchste Steigerung einer Differenzierung des Knorpels dar, bei der der zelluläre Charakter bis zum vollständigen Verschwinden zurücktritt, während die Zellenprodukte und die Zwischensubstanz das ganze Bild beherrschen. So wie sich das Bild ohne Schematismus von links nach rechts entrollt (Fig. 3), so werden wir uns auch ungefähr den Vorgang denken dürfen. Hier wird aus dem Nebeneinander auf das Nacheinander, aus dem räumlichen Zustand auf den zeitlichen Vorgang geschlossen werden mögen. Ist dieser Schluß für den vorliegenden Fall erlaubt, so würde sich daraus eine Vorstellung ähnlich der Hansen's gewinnen lassen, daß bei Persistenz des feinverzweigten fibrillären Ektoplasmas, das Endoplasma entartet, der Kern (chromolytisch) zerfällt, völlig schwindet, aus ausgeschiedenem Albumoid und Chondromucoid weiter Fibrillen entstehen, die ganze Zelle in Fibrillen aufgeht, so daß endlich in zwei oder mehreren Richtungen Faserbündel wie von Zentren ausstrahlen, den Orten der zugrunde gegangenen Zellen. Für einen solchen Vorgang können alle Zwischenstufen mit passenden Stellen belegt werden, so daß die Vorstellung sich ungezwungen einstellt. Die dicken Balken mit rundlichen Maschen messen etwa 4—6 μ im Durchmesser, die dünneren mit zackig eckigen Lücken und langgezogenen Maschen nur 2 μ. Auf der einen Seite ist eine Auffaserung in feinen Fäden zu verfolgen und daraus erwächst die Vorstellung, die dickeren homogenen Balken entständen durch Verklebung und Verlötung der feinen Fasern, wie denn wirklich auch in manchen der dickeren Balken ein faseriger Bau noch hervortritt. Quer- und Schrägschnitte durch die Balken kommen in der Figur in dunkleren runden Flecken zum Ausdruck. Verfolgt man die Fig. 3 (Taf. V) im wirklichen Präparat von rechts nach links in die Kernregion weiter, so kommt man in Gebiete vom Aussehen der Fig. 1, ja darüber hinaus in den Typus der Fig. 2 mit größtmöglicher Ausprägung des Zellencharakters und Zurücktreten der Zwischensubstanz. Das Übergewicht der Zellen gibt sich kund in ihrer Größe. Wir messen da im Durchschnitt ovale Zellen von 27 μ Breite, und bis zu 37 μ Länge, oder rundliche mit 26 μ Durchmesser.

In den vorstehenden Betrachtungen kann die versuchte Deutung der Übergangsbilder, gegen die wir bekanntlich heute sehr mißtrauisch geworden sind, Bedenken erregen. Wenn ich dies Mißtrauen einigermaßen beschwichtigen konnte, so gelang dies durch die Erwägung, daß doch der Knorpelzapfen ein äußerlich einheitliches Gebilde aus anscheinend homogenem Material vorstellte, daß das Nebeneinandervorkommen so gänzlich heterogener Bilder auf so engem Raum, in so unmittelbarer Nachbarschaft innerhalb eines gleichartigen einheitlichen Gebildes doch unmöglich der Ausdruck der Zusammensetzung aus sich gänzlich widerstrebenden, nicht verwandten Stoffen sein könne. Folglich lag in der Wesensgleichheit und nahen Verwandtschaft

der einzelnen Komponenten der einheitlichen Formation eine Bürgschaft dafür, daß hier einmal Übergangsbilder im Sinne dieser Verwandtschaft, das heißt auch im Sinne des auseinander Hervorgehens, als Ausdruck einer Umwandlung des einen Typus in den anderen gedeutet werden dürfen.

Man wird dieser Auffassung um so eher Berechtigung zuerkennen, sobald man die Unmöglichkeit der Gegenfrage einsieht. Sie würde lauten: Ist dieser Formenreichtum z. B. der Knorpelzapfen das Ergebnis ebensovieler nebeneinander und durcheinander wachsender einander völlig fremder Gewebesorten, gewissermaßen wie ein bunter Teppich aus ganz verschieden gefärbten, verschieden gewobenen Lappen und Flicken verschiedenster Herkunft zusammengenäht. Die Frage stellen heißt sie beantworten. Neben Knorpelgewebe kann höchstens Bindegewebe in Frage kommen. Aber bei dem so sicheren Ausgangspunkt der Geschwulst vom Zwischenwirbelknorpel, bei dem für das bloße Auge und das Gefühl so einheitlichen knorpeligen Charakter des Zapfens spricht die größere Wahrscheinlichkeit für einheitliche Knorpelbeteiligung. Ist diese Auffassung berechtigt, so hätten wir in dieser Umwandlung vom Typus der Figur 1 in Figur 3 ein vorzügliches Beispiel von Zurücktreten und Schwinden des Zellcharakters bei stärkerem Überwiegen der Grundsubstanz. Wir begegnen hier Vorstellungen, wie sie früher von Stricker und Heitzmann in Umlauf gesetzt worden sind und wie sie neuerdings der Schlummerzellentheorie zugrunde gelegt wurden. Wie man sieht, kann man der Voraussetzung jener Theorie, dem völligen Verschwinden der Zellen und dem Übrigbleiben und Vorherrschen der Grundsubstanz unbedenklich zustimmen, ohne damit die Verpflichtung zu übernehmen, dem Wiedererwachen der verschwundenen Zellen Glauben zu schenken. Speziell für unseren Fall scheint mir die Wahrscheinlichkeit einer solchen Auferstehung sehr gering, da manches dafür spricht, daß es sich im Typus 3 nicht um ein vorübergehendes Latenzstadium, sondern um das Endresultat eines Differenzierungsvorgangs, d. h. um etwas Fertiges handle.

Kanalisation der Grundsubstanz.

Es ist mehrfach darauf hingewiesen worden, wie oft der Nachweis fibrillärer Struktur der Grundsubstanz mit jener anderen Frage der Ernährungsweise des gefäßlosen Knorpels in Zusammenhang gebracht worden sei, wie aber eigentlich von Haus aus diese Fragen völlig selbständig und unabhängig voneinander bestehen. Denn manche haben auf Saftbahnen im hyalinen Knorpel hingewiesen ohne einen faserigen Bau zu beachten. Es war ja das Ernährungsproblem eben einer jener Gesichtspunkte, unter den der Knorpel immer wieder eingestellt wurde. Das

Verhältnis der beiden Fragen zueinander kann auch so klargestellt werden, wie es WOLTERS getan hat. Ein Saftstrom kann sich längs der protoplasmatischen miteinander verbundenen Fortsätze der Knorpelzellen einstellen oder geradezu in den Spalten zwischen den Fibrillen rieseln, er kann sich in eigenen dafür bestimmten Kanälchen bewegen oder ohne alle präformierten Bahnen als Diffusion gedacht werden. Zur Stütze der Vorstellung eines Kanalsystems wurden namentlich Alkohol-, Äther- und Kollodiumbilder herangezogen (BUDGE, ORTH, LIONTI), andrerseits jedoch auch ihre Beweiskraft angezweifelt mit der Vermutung, es handle sich da um Schrumpfungswirkungen. Die Vorstellung eines feinen Kanalsystems wurde gestützt durch feine Abscheidungen von Gold- und Silberchlorid in Gelenkknorpeln des Hundes (HEITZMANN), von Osmiumsäure (BUBNOFF), von Karminlösung (HERTWIG-COLOMIATTI), von indigschwefelsaurem Natron (ARNOLD), von Berlinerblau und Asphalt (BUDGE), von Zinnober (REITZ, HUTOB, HEITZMANN, MAAS, STRICKER). Freilich blieb auch diesen interessanten Funden der Vorwurf der Kunstprodukte nicht erspart, man bezweifelte die Möglichkeit, durch Injektion und Infusion Farbstoffe in die Knorpelzellen zu bringen und leugnete trotzdem die Existenz eines Saftkanalsystems.

Darum verzichteten andere lieber auf die Anwendung verwickelter Methoden und zogen vor, auf die Verhältnisse an einfachen und niederen Formen hinzuweisen. Da fand sich bei Cephalopoden und Selachiern reichlich Gelegenheit, ohne besondere Kunststücke Verästelungen und Verbindungen der Knorpelzellen wahrzunehmen, Protoplasmafortsätze in einem Kanalsystem, das die Grundsubstanz durchziehen und mit den Poren in den Knorpelkapseln (SPRONCK, FUSARI, FÜRBRINGER) seinen Anfang nehmen soll. Diese Methode vertröstete auf den Analogieschluß, daß der ähnlich aussehende hyaline Knorpel höherer Tierformen wohl auch in seinen feineren Strukturverhältnissen ähnlich gebaut sein müsse, und man konnte immerhin auf einzelne zutreffende Beispiele wie den Nasenknorpel des Tapirs (ZUCKERKANDL) als Stütze solcher Vorstellung hinweisen. Übrigens sind das alles ja nicht etwa neue Fragestellungen, sondern sie reichen in ihren Anfängen und Keimen bis an den Ursprung der Zellstudien zurück und sind mit Namen wie H. MEYER (1849), KÖLLIKER (1844), HEINRICH MÜLLER (1860), LEYDIG, AEBY (1858), FROMANN (1867), VIRCHOW, QUEKETT, BERGMANN verknüpft (vgl. MAX FLESCH).

Was ich nun zu dieser Seite der Frage beizutragen habe, ist folgendes: Fig. 2 (Taf. IV) gibt eine Stelle des primären Tumors wieder, die in ihrer linken Hälfte eher faserige, in der rechten mehr homogene Grundsubstanz besitzt, die aber in diesen beiden Anteilen in feinen, öfter etwas varikösen Spalten unverkennbare rote Blutkörper eingeschlossen hält. Sie kommen einzeln oder reihenförmig vor, in großen Entfernungen von Gefäßen, sie passen sich, wie es scheint, dem verfügbaren

Raum an; man hat sich also wohl ein ähnliches Schlüpfen, Gleiten, Biegen und Drängen vorzustellen, wie es sich uns bei Beobachtung des lebenden Blutstroms in Kapillaren darstellt. Ihre Natur ist zweifellos festgestellt durch folgende Methoden: die bekannte Schwarzfärbung durch Hämatoxylin-Eisenlackbehandlung, die Grünfärbung mit Thionin, die charakteristische Eosinfärbung (Fig. 2 auf Taf. IV), Rotfärbung mit der schon erwähnten Methode von Mallory (mit Säurefuchsin-Anilinblau-Orange-G-Oxalsäure in Mischung). Endlich habe ich mich einer Färbung bedient, die Herr Dr. Hans Laurent, mein früherer Assistent, mir für Blutfärbung in Schnitten rühmte und die den bekannten Rubin- und Säurefuchsinmethoden verwandt ist.[1]) Man könnte auf den Gedanken kommen, es seien diese roten Blutzellen extravasiert im Sinne einer Hämorrhagie, etwa einer Rhexis. Sie seien nicht mehr lebensfähig, sondern dem Untergang geweiht, ausgeschaltet aus dem Kreislauf und sie dürften daher nicht als Zeugen einer Ernährung angerufen werden. Oder ich kann mir den Einwand denken, daß diese Blutkörper ins Gewebe hineingedrückt oder hineingetrieben worden seien beim Herausschneiden des zu untersuchenden Stückes, ähnlich wie wir ja täglich solche künstliche scheinbare Blutaustritte an operativ gewonnenem Material finden, das wir aus der Hand des Chirurgen empfangen. Doch habe ich sorgfältig darauf Bedacht genommen, daß ich nicht bloß oberflächlich die Stücke anschnitt, sondern aus der Tiefe meine Schnitte gewann; dann könnte ich mir ferner nicht vorstellen, wie die Blutkörperchen sich den vorhandenen feinen Räumen so anpaßten, wenn sie nach dem Tode bloß hineingeschmiert worden wären.

Gegen den ersten Einwand hingegen möchte ich folgendes anführen: Bekanntlich hat man am lebenden Tier die Extravasation solcher Blutkörper studiert und an ihnen bald nach dem Verlassen des Gefäßes Veränderungen wahrnehmen können. Diffusion des Hämoglobins, Aufnahme desselben in Wanderzellen, Bildung blutkörperchenhaltiger Zellen, Zerfall der Schatten oder Blutkörperchenstromata. Nichts von alledem in unserem Falle, wo namentlich die bekannten Farbentöne der Eosin- und Thioninfärbung nur an hämoglobin*haltigen* roten Blutkörpern zustande kommen.

Ferner besitze ich Präparate einer Encephalitis haemorrhagica, wo die Weigert'sche Fibrinmethode einen merklichen Unterschied zwischen intra- und extravaskulären Blutkörperchen feststellt, indem die letzteren durchweg den violetten Farbstoff festhalten, während dies von den ersteren

---

[1]) Färbung in konzentrierter wässeriger Säurefuchsinlösung 10 Minuten bis $^1/_2$ Stunde, entfärben in Anilinwasser bis der Schnitt genügend farblos geworden (3—10 Minuten), Dauer sehr verschieden, mit schwacher Vergrößerung kontrollieren, der Alkohol zieht auch noch Farbe aus, Abspülen in Alkohol, Karbolxylol, Einbetten in Kanadabalsam.

nur wenige Exemplare tun. Ich gehe nicht so weit, dies Verhalten als einen nach dem Verlassen des Gefäßes im Blutkörperchen eintretenden Gerinnungsvorgang zu deuten. Dazu ist die Fibrinmethode nicht eindeutig genug. Immerhin könnte ich eine solche Vermutung verteidigen, da andere benachbarte Gefäße, die ringsum frei sind von roten Blutkörperchen, von einem oft sehr feinen Gespinnst von Fibrinfasern umgeben sind, die offenbar der Ausdruck seröser Exsudation und Gerinnung sind. Ich sehe aber ein, daß die Annahme einer intrazellulären Gerinnung der roten Blutkörper verfrüht, und jedenfalls bloß auf Grund der WEIGERT'schen Methode nicht gerechtfertigt ist.

Nach diesen Überlegungen muß ich doch daran festhalten, daß nach ihrem Verhalten zum Gewebe und ihren färberischen Eigenschaften die roten Blutkörper doch vollwertige Vertreter ihrer Gattung seien und als Zeugen ernährender Einflüsse gelten dürfen. Wenn in diesen feinen Gewebsspalten rote Blutkörper in Reihen hintereinander vorkommen und zudem in Formen, wie wir sie beim Gleiten der lebenden sehen, so werden wir sie uns in Bewegung zu denken haben, und schwimmend in seröser Flüssigkeit, welcher die Ernährung hauptsächlich zufallen wird. Die roten Blutkörper wären danach die Indikatoren der Ernährungswege.

Bei diesem Befund und seiner Deutung möchte ich aber stehen bleiben und mich gegen eine Verallgemeinerung derselben verwahren. Ich glaube sorgfältig, auch technisch einwandfrei nachgewiesen zu haben, daß auch außerhalb der Gefäße und fern von ihnen lebende Blutkörper in feinen Spalten zu kreisen vermögen, getrieben von einer Flüssigkeitsströmung, und daß durch diesen Befund für den pathologisch gewucherten Knorpel Ernährungswege nachgewiesen seien. Ich enthalte mich aber, Seitenblicke auf den normalen hyalinen Knorpel zu werfen mit der Neigung zu Verallgemeinerung.

Die Metachromasie bei Thioninfärbung.

Es ist schon in der früheren Arbeit und in der Einleitung der gegenwärtigen darauf hingewiesen worden, daß die Thioninfärbung eine um so ausgesprochenere Metachromasie in diesem Knorpelgewebe ergibt, je frischer sie ist, und je mehr der Alkohol bei der Differenzierung vermieden wird. Entfärbungen mit Anilinöl oder Anilinöl-Xylol führen hier zum Ziele. Um aber der Methode sicher zu sein, taugen nur frische Färbungen. Nach einiger Zeit, auch im Dunkeln, beginnen sie abzublassen, der rote Farbenton wird fahl lilafarbig. Zwar ist der Unterschied noch deutlich, zur Demonstration für andere aber nicht mehr überzeugend. Mir scheint nun als Wegweiser zur richtigen Deutung des mikroskopischen Bildes von Wichtigkeit das makroskopische Verhalten des Farbenspiels. Im größtenteils blauen Schnitt

heben sich rötliche Inselchen hervor, die zusammenschmelzen zu traubigen Formen, wenn man bei Ausdehnungen in der Fläche von solchen reden kann. Das heißt, es prägt sich durch die rote Farbe der bekannte und für Knorpelgeschwülste bezeichnende lappige Bau auf dem Durchschnitt aus. Hält man solchen Schnitt gegen das Licht, und betrachtet ihn mit bloßem Auge oder mit Lupe, so wird man ohne alle Voreingenommenheit zu dem Schluß kommen: Das rote stellt die am weitesten differenzierten Knorpelbezirke dar, das sind die reifsten Partieen, das blaue wird dann dazu das Muttergewebe, oder, was natürlich nicht dasselbe sein muß, ein Hüllgewebe vorstellen. Diese Ansicht ist demnach nur die auf feinere Formverhältnisse ausgedehnte Konsequenz der groben Vorstellung vom lappigen oder traubigen Bau der Chondrome. Auf Fig. 4 Taf. V bezogen, würden die Mittelpartieen der Zeichnung und ihre Ausläufer links unten den roten Farbenton, die Randpartieen den blauen annehmen. Geht man nun von dem makroskopischen Eindruck aus an die Betrachtung des mikroskopischen Bildes und zwar besonders der faserreichen Stellen, so wird man wiederum (Fig. 3 Taf. IV) als Richtschnur festhalten, daß man nur die Verfeinerung des Groben vor sich habe, daß also das rote den reiferen Zustand bedeute, das blaue das noch nicht ausdifferenzierte. Nun lehrt ein Blick auf Fig. 3 Taf. IV, daß diese Gegensätze haarscharf sind und daß sie nicht bloß die Farben, sondern auch die Formen betreffen, das heißt, es ist die rote Farbe nur an Kapseln und Fasern, nicht aber an Kerne und Endoplasma gebunden, ferner sind regelmäßig jene Faserbündel und -büschel von roter Farbe, die sich bei tangentialer Annäherung an die Zelle zu einer Kapsel verdichten, welche also mit anderen Worten jenes Gebilde hervorbringen, das allein eine Zelle zur Knorpelzelle stempelt, ohne das man keiner Zelle ihre Zugehörigkeit zum Knorpel ansehen kann. Gleichzeitig finden sich parallel neben der Kapselbildung einhergehende Veränderungen an den Kernen im Sinne einer Schrumpfung, wenn das die richtige Deutung des Kleiner-, Kompakter-, Zackigerwerdens ist.

Nun sind wir gewohnt, aus einer Metachromasie den vorsichtigen Schluß auf chemische oder physikalische Unterschiede zu ziehen, und sind dazu durch die Erfahrungen mit der Methylviolettfärbung bei Amyloid, der Thioninfärbung bei Schleim, der Hämatein- und Hämatoxylinfärbung berechtigt. Als nächstliegende und einfachste Unterschiede wäre bei unserem Gegenstand an kollagene und chondrogene Fasern zu denken, wobei erstere durch blaue, letztere durch rote Fasern vertreten wären.

Übergänge von Bindegewebszellen in Knorpelzellen sind mehrfach studiert worden und zwar naturgemäß am häufigsten am Perichondrium, das doch offenbar bindegewebiger Natur ist, wenn auch vielleicht eben schon ein determiniertes Bindegewebe. So sei

nur an die Studien der Knorpelheilung (Genzmer, Schwalbe, Sieveking) erinnert. Dann sah Studnička zwischen den Bindegewebszellen an der Oberfläche des Knorpels spindelförmige Zellen mit blau sich färbender Hülle und an beiden Enden in lange Fasern auslaufend. Er deutet sie als Bindegewebszellen mit verknorpelten Fortsätzen. Ferner untersuchte er die Bildung des Netzknorpels aus Bindegewebe unter Auftreten von elastischen Fasern, Bildung des Knorpels aus blasigem fetthaltigem Bindegewebe (sog. Füllgewebe) bei Petromyzon. Zuerst entstanden zwischen den Zellen oder an ihren Wänden feine netzbildende, sich blau färbende Fasern, bis endlich die ganze Wand sich blau färbte. Beim Schleimknorpel bewahren geradezu die verästelten Zellen den Bindegewebscharakter und nur die Grundsubstanz verknorpelt.

Von einer Verknorpelung der Zellen kann man eben nur dann sprechen, wenn sich eine Kapsel, das einzige Kennzeichen dafür, bildet. Und gerade beim Schleimknorpel bildet sich keine. Die Knorpelkapsel ist aber doch auch nur etwas Accessorisches, ein besonders begrenzter festerer Saum von Grundsubstanz, der sich als Hülle um die Zelle legt als ein Ausscheidungsprodukt derselben. Nun schlägt sich die Kapsel zur Grundsubstanz und aufs neue kann sich von der Zelloberfläche eine neue Kapsel bilden.

Über ein Nebeneinander verschiedener Stoffe im Knorpel hat auf Kühne's Veranlassung Morochowetz berichtet, der durch Kochen hyalinen Knorpels Leim und Mucin bekam und reines Chondrin mit Mucin für identisch erklärte. Danach wäre die hyaline Grundsubstanz ein Gemisch von Mucin- und leimgebendem Gewebe. Auch sind verwandtschaftliche Beziehungen zwischen Kollagen und Chondrigen aufgedeckt worden, denn nach Digestion des Knorpels mit Kalilauge gibt der Rückstand beim Kochen mit Wasser Leim, somit wäre Chondrigen in Collagen umgewandelt, zurückverwandelt möchte man im Sinne der Differenzierung oder Reifung des Knorpels sagen.

Allerdings wird die chemisch individuelle Natur des Chondrins stark bezweifelt. Schon Morochowetz nahm ein Gemenge von Glutin und Mucin an. In neuerer Zeit hat sich Mörner der Frage angenommen und eine Anzahl eigenartiger Färbemethoden angewandt zur Darstellung der sog. Chondrinballen. Mit Methylviolett und Tropäolin stellen sich ihm die Grundsubstanz als gelbes Balkennetz, die Chondrinballen als blaue Felder dar. Andere zweckmäßige Methoden zur Darstellung der Chondrinballen fand er in Anilinrot, Eisenchloridfärbung, verdünntem Ferrocyankali, wobei das ausgefällte Berlinerblau sich ausschließlich auf die Chondrinballen wirft. Auf solche und andere Weise kommt Mörner zu dem Schluß, daß die alte Bezeichnung des Knorpelleims oder Chondrins keine einheitliche mehr sein könne, daß sie vielmehr ein Gemenge aus einem Chondromucoid, der bekanntlich von Krukenberg und Petri dargestellten Chondroitsäure und Glutin angebe. Von der Bildung

des Knorpelleims unabhängig sei dann noch als vierter Bestandteil ein Albumoid. Statt des einfachen chemischen Baues, den man der Knorpelgrundsubstanz zugeschrieben hatte, entpuppt sie sich als ein sehr kompliziertes Gewebe, zusammengesetzt aus einem Mucinkörper, aus kollagenem Stoffe, einer Proteingruppe und endlich der Chondroitsäure.

Wählen wir die Chemie als Maßstab und Richtschnur unserer Ergebnisse, so läge es nahe, die Metachromasie so auszulegen, daß durch die rote Farbe die mucinhaltigen, durch die blaue die glutinhaltigen Fasern herausgearbeitet würden in Anlehnung an die Vorstellung Morochowetz' (Kühne's) oder um den Sprachgebrauch Mörner's aufzugreifen, daß durch rot und blau Chondromucoid und Glutin gegensätzlich unterschieden würden. Das stimmte wieder auffallend gut mit der von Hoyer gerühmten Metachromasie des Thionin zum Nachweis des Mucins, und es wäre unser Fall von Metachromasie ein Beispiel dafür, daß der histologische Weg zu einem gleichen Ziel führt wie der chemische. Aus dem gleichen metachromatischen Verhalten des Mucins und des Chondrins würde auf ihre Verwandtschaft geschlossen werden müssen, und die Chemie bestätigt den Schluß.

Gegen diese verlockende Auslegung habe ich nur selbst das Bedenken, daß der Hoyer'schen Reaktion, so bestechend sie bei Anwesenheit von Mucin in sicheren Fällen wirkt, doch nicht diese Beweiskraft zukomme. Ich bin doch sehr oft an ihrer Bedeutung stutzig geworden, wenn z. B. bei intrakanalikulären Adenofibromen der Mamma das Stroma sich deutlich rot färbte. Da läge es nicht fern, an Übergänge zu intrakanalikulären Adenomyxomen, wie sie von Jüngst aus dem Heidelberger Institut beschrieben sind, zu denken. Wir haben aber außerdem noch so oft bei Geschwülsten jene Reaktion auftauchen sehen, daß ich vorerst diese Frage als noch nicht spruchreif unerledigt beiseite lassen möchte. Entweder ist die Hoyer'sche Reaktion für die Gegenwart von Mucin nicht beweiskräftig, oder Mucin tritt viel häufiger in Geweben, namentlich in Bindegewebe auf, als wir bisher meist angenommen haben. Namentlich wäre es dann nach meinen Erfahrungen im Stroma von Geschwülsten eine recht häufige Erscheinung.

Über die Spezifizität der Knorpelzelle.

Begreiflicherweise habe ich mir angesichts des erstaunlichen Polymorphismus des Knorpels und einer Metachromasie, die zwischen chondrogenen und kollagenen Fasern eine Unterscheidung feststellte, auch Gedanken darüber gemacht, ob man zu schärferen Vorstellungen über die Spezifizität des Knorpels gelangen könne. Ohne Zweifel stehen wir heute unter dem Zeichen der Spezifizität, und das betrifft bei der großen Bedeutung von heterologen Knorpelfunden in Geschwülsten und Organen

dies Gewebe in hervorragendem Maße. Fast einstimmig beurteilen die neueren Geschwulstlehren Knorpel an ungewöhnlichen Orten (in Speicheldrüsen, in Keimdrüsen, im Uterus, Mamma, Niere, Harnblase) als Aberration oder ohne Versprengung als spät nachgeholte Entwicklung und Reifung von lange Zeit in undifferenziertem Zustande liegen gebliebenen Blastemen, Produkte eines verspäteten Wachstums in einem Zellkomplex, dem die Umgebung längst entwachsen ist. Auf dieser Auffassung baut sich die Lehre von Wilms auf. Aus dieser Anschauung heraus ist der Satz geprägt: Wenn die Möglichkeit, Knorpel und Knochen zu bilden, nicht in den Zellen drin steckt, kann die Metaplasie durch keinen pathologischen Reiz hervorgebracht werden. Aber diese Möglichkeit wohnt mit aller Bestimmtheit nur dem Bindegewebe des knöchernen und knorpeligen Skelet inne (Ribbert).

Auf der anderen Seite wird eine geradezu wilde und schrankenlose Metaplasie, wird die Desmoplasie, d. i. Bindegewebsbildung des Epithels, verteidigt (Kromayer). In der Wahl der These läßt man sich aber unstreitig mehr davon leiten, ob sie die beobachteten Tatsachen leicht, einfach und gefällig erklärt, als davon, ob sie beweisbar sei. Kromayer's Appell an den „guten Willen“ der Pathologen gibt keine große Meinung von der Beweisbarkeit seiner Hypothese. Aber die Gerechtigkeit fordert das Geständnis, daß die Hypothese von der Spezifizität ebenso unbeweisbar ist. Und da waltet dann das alte Gesetz, daß, je unbeweisbarer die Gegenstände, um so unversöhnlicher der Streit, um so schroffer die Meinungen sind. Ja, wenn man jeder mitotischen Figur ansehen könnte, woher sie kommt und wohin sie führt. Aber wenn dieser einzige Weg, den v. Hansemann einschlug, wie es scheint, auf die Dauer doch nicht zum Ziele führte, so ist diesen Hypothesen die tatsächliche Beweisbarkeit entzogen, und ihr Wert hängt ab von der Einfachheit und Gefälligkeit ihrer Erklärungen. Größere Beachtung und Verbreitung, als sie gefunden hat, verdient wohl die Auffassung Hertwig's über die Spezifizität. Wenn eine Zelle bestimmte Aufgaben übernimmt, verliert sie nicht zugleich alle ihre übrigen Eigenschaften, die sie von der Stammzelle geerbt hat. Ihre besondere Struktur steht im Dienst einer bestimmten Funktion und erstreckt sich nicht auf die Organisation ihres Idioplasmas, d. h. des Erbteils von der Stammzelle. So hat also die Organisation der Zelle zwei Seiten: 1. Ihre Organisation als Abstammung von der Mutterzelle, die sich ausdrückt in der Struktur des Idioplasmas (der Erbsubstanz), 2. die Organisation durch vorübergehende Bedingungen, im Dienst einer bestimmten Funktion, die sich ausprägt in Strukturen, die durch den Lebensvorgang jedesmal neu geschaffen werden. Die erstere macht das Wesen der Zelle aus, die zweite ist erworben. Wir finden hier die Gegensätze: essentiell und accidentell, wesentlich und unwesentlich, ererbt und erworben, Wesen und Erscheinung, ererbte beständige und

erworbene unbeständige Organisation. Mit den äußeren Bedingungen ändern sich die letzteren. Die unbeständigen und wandelbaren Eigenschaften machen nun aber gerade den spezifischen Charakter der Zelle aus, wiewohl darin ein Widerspruch zu stecken scheint. Die histologische Differenzierung besteht in der Ausbildung bestimmter Protoplasmaprodukte, wodurch aber nicht eine neue Art von Zelle zu entstehen braucht. Damit ist aber noch lange nicht gesagt, daß aus jeder Zelle alles mögliche werden kann; dazu fehlen die modulierenden Bedingungen. Im allgemeinen wird doch ein Epitheldefekt aus Epithel, ein Bindegewebedefekt aus Bindegewebe ergänzt, auf der anderen Seite wird aber auch die Regeneration der Linse aus dem Irisrand verständlich, nach der Hypothese strenger Spezifizität dagegen nicht.

Zu der Frage nun, ob die Knorpelzelle Spezifizität beanspruchen könne oder nur eine Wachstumsmodifikation der Bindegewebezelle darstelle, zu der weiteren Frage, ob jegliche Bindegewebezelle an jedem Ort unter günstigen Bedingungen zur Knorpelzelle sich ausgestalten könne oder ob das Vermögen schon von vornherein in ihr liegen muß, ob sie also determiniert sein muß, habe ich folgendes mitzuteilen.

Wenn ich beispielsweise eine Reihe von vier Zellen vor mir habe, deren Kerne untereinander sehr ähnlich sind, so hat die erste eine blasige Form, zunächst daran erkennbar, daß die umgebenden Fasern dem bläschenförmigen Gebilde ausweichen, die zweite hat ausgeprägteren blasigen Charakter, hervorgehoben durch schärferen Umriß und eine feine rote Linie darum (Thioninfärbung), die dritte verliert das blasige Aussehen dadurch, daß das Cytoplasma sich um den Kern enger zusammenzieht und durch Schrumpfung mehr eine gerüstartige Bildung statt der blasigen darstellt, dafür aber bekommt sie einen deutlichen rötlichen (d. h. metachromatisch reagierenden) Ring, die 4. liegt in einem scharf umschriebenen Ring, den sie völlig ausfüllt, zeigt geringere Schrumpfung als die dritte. Bei aller Vorsicht und allem Mißtrauen gegen Übergangsbilder kann ich den Eindruck nicht los werden, daß hier vier Stufen eines Vorganges, der Umwandlung einer undifferenzierten Bindegewebszelle in eine eingekapselte Knorpelzelle vorliegen. Diese Beobachtung habe ich sehr oft gemacht und auch gezeichnet, um willkürliche Deutungen möglichst auszuschalten. Aber sie hat doch nur beschränkten Wert, denn sie steht und fällt mit dem Wert der Übergangsbilder, mit denen man bekanntlich alles und nichts beweist.

Fig. 4 (Taf. V) gibt diese Dinge nicht so eingehend und mit individueller Behandlung der Zellen, wie ich sie für mich gezeichnet habe, sondern will nur übersichtlich die Stellen der Knorpelgeschwulst festhalten, die zu solchen Studien aufforderten, aber man wird bei aufmerksamem Verfolgen der Zellen von der offenkundigen Bindegewebszelle bis zur sicheren Knorpelzelle kein Zwischenstadium vermissen. Auch das insuläre und sporadische Auftauchen einer Kapselzelle inmitten von

lauter Bindegewebszellen spricht doch für ihre Verwandtschaft, man müßte denn bewegliche spezifische Chondroblasten (Schaffer) zur Erklärung heranziehen. Ich bin also allerdings der Meinung, daß die Knorpelzelle sich aus einer Bindegewebezelle entwickelt oder besser, daß das Vorstadium der Knorpelzelle sich von einer Bindegewebezelle nicht unterscheiden läßt, daß der Vorknorpel bindegewebigen Charakter hat.

Die neueren chemischen Auffassungen von der Verwandtschaft des Chondrins mit Mucin und des Chondrins als eines mechanischen Gemenges hilft zum Verständnis dieses Entwicklungs- oder Reifungsvorgangs. Man trifft auch mehrfach Ansichten von einer Art von Assimilation ausgeübt durch die Chondroblasten.

So nimmt Schaffer an, daß die Chondroblasten nicht nur Knorpelsubstanz um sich herum abscheiden als Kapsel oder Membran einzelner Zellen, sondern daß sie zwischenliegendes Gewebe assimilieren d. h. in chondrogene Substanz umwandeln. Den Knorpelbildungszellen wohnte also nicht nur eine produktive, sondern auch eine assimilatorische Fähigkeit inne. Ähnlichen Anschauungen huldigt Studnička: Bei der postembryonalen Bildung des Knorpels aus Perichondrium entstehe Grundsubstanz durch teilweise Assimilation der Bindegewebsfaser.

Ich kann nicht finden, daß dadurch unsere Vorstellung des Umbildungsvorganges klarer wird, und halte es für ersprießlicher, stehen zu bleiben bei der Tatsache schroffer Gegensätze, die sich durch Metachromasie ausdrücken.

Ebenso zurückhaltend möchte ich mich zu jener zweiten Frage äußern, ob jedes oder nur determiniertes Bindegewebe Knorpel bilden könne. Liegt potentiell und latent das Vermögen der Knorpelbildung schon in dem betreffenden Bindegewebe, oder gehört die Bildung der Kapsel und einer chondrogenen Grundsubstanz zu jener erworbenen und erwerbbaren Organisation, die von den Bedingungen des Wachtums, der Ernährung und der Verrichtungen abhängen? Ich sehe zurzeit keinen Weg, der hier zum Beweis führen soll, und halte daher die Frage vorläufig für ein unbeweisbares Problem, das über die Erfahrung hinausreicht.

Die Kapselbildung.

Mit ihr hat man sich von jeher viel abgegeben. Um nur neuere zu nennen, haben Studnička und Schaffer auf zwei Zonen der Kapsel aufmerksam gemacht, die sich Farbstoffen gegenüber verschieden verhalten. In der Schwanzflosse des Petromyzon hat jede Zelle eine deutliche blau sich färbende innere, eine ungefärbte äußere Kapsel; erstere ist die ältere, früher auftretende, letztere ein jüngeres Ab-

scheidungsprodukt. Im sog. gelben Knorpel färbt sich die innere Zone mit Eosin und Säurefuchsin, die äußere nicht. Die blaue Kapsel fehlt dem postembryonal aus festem Bindegewebe gebildeten Knorpel. Somit wäre die Bezeichnung „Knorpelkapsel" für Verschiedenes im Gebrauch. Es gibt mehrere Kapseln und mehrere Zonen einer Kapsel. Sie sind nicht alle gleichwertig. Die Kapsel kann sich zur Grundsubstanz schlagen, und es bildet sich eine neue von der Zelloberfläche aus.

Für eine feine konzentrische Streifung der Kapsel trat M. FLESCH ein und lehnte sich an VIRCHOW's Vorstellung der Fibrillenbildung als eine Art organischer Kristallisation an. Ebenso hat HANSEN der Kapselbildung seine Aufmerksamkeit geschenkt. Sie geschieht im Ektoplasma, dicht am Endoplasma; die Fibrillen lösen sich von der Mutterzelle ab, geraten in die Grundsubstanz, wodurch das Ektoplasma seine verzweigte Form verliert und nun bloß noch durch die Kapsel vertreten ist. Als Überbleibsel des früheren Verhältnisses hängen ein oder mehrere Bindegewebsfasern mit der Kapseloberfläche zusammen.

Das Verhältnis der Kapsel zu den Fasern wird verdeutlicht durch die Fig. 1, 2, 3, 7 auf Taf. V und Fig. 3 und 4 auf Taf. IV. Es ist gar kein Zweifel, daß hierbei die Kapsel sich aus konzentrisch aneinander gelegten Fasern aufbaut, daß sie nur durch Verdichtung tangentialer, peripherischer und konzentrischer Fasern entsteht. Doch komme ich auf Grund meines Untersuchungsgegenstandes, also auf anderen Wegen zu einem ähnlichen Schluß wie STUDNIČKA, daß die Entstehung der Kapsel nicht nach einer einzigen Schablone begriffen werden kann, sondern daß verschiedene Bildungsarten zu einem ähnlichen Ziel führen. Das kann ich an der Fig. 1 (Taf. IV) zeigen.[1]) Da hat sich die Kapsel auch an der Grenze von Endoplasma und Ektoplasma gebildet. Daß das ursprünglich auch aus Fasern geschah, ist möglich, aber nicht mehr nachweisbar, denn jetzt ist das Ektoplasma über die Kapsel hinausgewachsen und nimmt erst in einem ansehnlichen Abstand von derselben faserige Beschaffenheit an. Das Bild ist auch deswegen von Wichtigkeit, weil es die fließenden Übergänge zwischen faserigem Bau und homogenem Zustand der Grundsubstand verdeutlicht. Und endlich habe ich gerade diese Zelle der Wiedergabe für wert erachtet, weil sie die Zufälligkeit und Unregelmäßigkeit des Umrisses der Kapsel veranschaulicht.

Die Kapsel bildet sich eben gewissermaßen als Futteral der Zelle und nach der zufälligen und augenblicklichen Gestalt der Zelle zur Zeit der Erstarrung formt sich die Kapsel. Bewegungen sind ja mehrfach auch für die Knorpelzelle in Anspruch genommen worden. Wanderungsfähigkeit hat man den Chondroblasten bei der Knorpelbildung in den Chordascheiden der Selachier zugeschrieben. Bestätigen sich die

[1]) Anmerkung: Die Dimensionen der Zelle betragen 33 : 18 μ ohne das homogene Ektoplasma.

Beobachtungen, so käme diese Vorstellung dem Verständnis zu statten. Man braucht sich aber diese Bewegungen nicht einmal als Ausdruck kontraktilen Protoplasmas zu denken, sondern kann an Wachstumsbewegungen denken, Formveränderungen durch Protoplasmavermehrung und dergleichen. Die runde und ovale Form der Kapsel ist also wohl die häufigste und regelmäßige, namentlich für den normalen Knorpel, während bei unserem rasch wachsenden Knorpel die mannigfaltigsten Formen sich einstellen: wie Gurken, Flaschenkürbisse, Buchnüsse, Zirbelnüsse, Wappenschilder, Gregarinen, Paramäcien, in Kopulation oder Sprossung begriffene Formen der niederen Tierwelt, Blattformen, Hantel-, Birn-, Keulen- und Schneckenformen.

Abhängigkeit der morphologischen Unterschiede von der mechanischen Leistung.

Die Frage liegt nahe, und ich habe sie mir während dieser Untersuchungen öfters vorgelegt, ob der ungeheuere Polymorphismus sich zurückführen lasse auf eine Anzahl von Wachstumsmodifikationen, die in irgend ein Abhängigkeitsverhältnis zu bringen wären von verschiedenen mechanischen Leistungen, von äußeren Wachstumsbedingungen. Vor ähnlichen Erwägungen haben auch Schaffer und Tillmanns gestanden. Ersterer sah bei Ammocötes den Kopf- und die Kiemenknorpel verschieden gebaut und von verschiedenem Verhalten gegen Mörners Tropäolin-Methylviolettfärbung, gegen Hämalaun-Eosin, und Hämalaun nach Pikrinsäuresublimatfixierung und erklärte sich die Unterschiede des Baues und des Chemismus durch verschiedene mechanische Leistungen. Tillmanns zog die Erfahrungen des Chirurgen heran, daß hyaline Knorpel unter dem Einfluß der Reibung nach Gelenkresektion, bei kongenitaler Luxation, bei alten nicht reponierten Luxationen entstehe, während er bei anhaltender Ruhe der Gelenke zugrunde gehe.

An einem Chondrom der Wirbelsäule fand Virchow Interzellularsubstanz besonders an der Peripherie ausgebildet, an den Stellen starken Wachtums hyaline Form, an der Basis der Geschwulst faserigen Bau.

Meine Beobachtungen hierüber ließen sich in ein einfaches und klares Schema nicht bringen. Ich achtete darauf, ob vielleicht durch reichliche und direkte Ernährung etwa beim Wachstum in der Hohlader die proliferativen Kräfte, die Zellneubildung, der Wachstumstrieb entfesselt, während Widerständen gegenüber mehr die Faser- und Kapselbildung angeregt würde, ob Anpassung der Zellen an veränderte Verhältnisse im Sinne einer histologischen Akkomodation, einer Metatypie (v. Recklinghausen) zu beobachten wäre.

Im großen und ganzen und mit einiger Beschränkung kann nur der Satz gelten: Es besteht ein Unterschied zwischen der zellularen und

der interzellularen Differenzierung. Er ist möglicherweise beeinflußt von mechanischen äußeren und Ernährungsfaktoren und steht daher vielleicht im Dienst einer Funktion. Die höchste zelluläre Differenzierung findet sich im Zapfen innerhalb der Lungenarterie, also in den jüngsten und frischesten Partieen, die wohl auch am raschesten gewachsen sind. Die höchste interzellulare Differenzierung mit hervortretender Grundsubstanz und zurücktretender Zellmasse findet sich im primären Tumor. So begegnet man den größten Zellbildern in der Fig. 1 und 2, 6 und 7 (Taf. V) vom Ausmaß 27—37 μ, häufiger im Zapfen, während Fig. 3 und 4 (Taf. IV) mit den Zellmaßen 13—17 μ aus dem primären Tumor stammen. Das ist aber kein gesetzmäßiges Verhalten. So ist z. B. gerade Fig. 3 (Taf. V) der höchste Grad der interzellulären Differenzierung, wo sogar die Zellen ganz untergegangen sind, auch dem Knorpelzapfen entnommen. Am Knorpelzapfen war eine Rinne, auf seinen Durchschnitten also eine Einkerbung nachweisbar, und in der Bucht fanden sich gerade Bilder von ausgeprägtem zellulärem Wachstum (Fig. 2 Taf. V). Da können zwei Momente in Betracht kommen, die Entspannung, der Mangel an wachstumshemmenden Einflüssen, dann aber günstigere Ernährung, der leichtere Zutritt des bespülenden Blutes. Andrerseits habe ich die Zellen der Fig. 2 Taf. V auch in kleinen Inseln des primären Tumors im Innern der Läppchen gefunden, wo an Mitosen erinnernde Figuren und sogenanntes embryonales Wachstum mit vielkernigen Zellen für stärkere Proliferation zu sprechen schienen. Bei raschem Wachstum überwiegt die formative Kraft, die Vermehrung über die funktionelle Tätigkeit, die Bildung der Grundsubstanz. Man wird eine Ähnlichkeit zwischen dieser Anschauung und jener Formel bemerken, wie sie etwa von Beneke und Hanau für die Krebszelle gegenüber ihrer epithelialen Mutterzelle aufgestellt worden ist, worin auch ein Gegensatz zwischen der Kraft der Wucherung und der funktionellen Betätigung hervortritt.

Ähnlichkeit einzelner Knorpelzellen mit sog. Krebsparasiten.

Zum Schluß mache ich auf die Bilder 6 und 7 (Taf. V) aufmerksam, die ich deshalb festgehalten habe, weil einige Zellen mit ihrer feinen radiären Streifung, die nun nichts mit der Faserung (Fig. 5 Taf. V) zu tun hat, doch ohne Frage an Figuren erinnern, die in neuerer Zeit von manchen Seiten mit Vorliebe als parasitäre Sporozoen gedeutet werden, wenn sie im Krebsgewebe gefunden werden. Wenn man sich die Mühe nimmt, meine Abbildungen zu vergleichen mit denjenigen von Foà (Zentralblatt für Bakteriologie XII Taf. III Fig. 3, 6, 7, 11, 12 und Taf. II Fig. 8, 9, 10), Korotneff (C. f. B. XIII. p. 376, Fig. 5), Sudakewitsch (C. f. B. XIII. Taf. I, Fig. 1 und 4), Pianese (Supple-

mentband der Ziegler'schen Beiträge Taf. III Fig. 1 Nr. 10, 11, 15, 19 und Fig. II; Taf. V Fig. I, XII, XIII, XXXII, endlich RIBBERTS Geschwulstlehre Fig. 422 [1]), wobei die beiden letzten Autoren natürlich nicht zu den Anhängern der Parasitentheorie gehören, wenn man die zitierten Abbildungen mit den meinigen vergleicht, so springt die Ähnlichkeit in die Augen. Wie diese feinste radiäre Zeichnung entsteht und was sie bedeutet, weiß ich auch nicht. Jedenfalls gehört sie zum feinsten, was unser Auge noch wahrnimmt. In der Literatur der parasitären Einschlüsse wird sie gewöhnlich als Stadium der Einkapselung (Encystierung, Beginn der Keimbildung) gedeutet. Seitdem die „Vogelaugen" aufgekommen sind, werden auch die an allen möglichen Orten gefunden und ASCHOFF und SPIRLAS haben gezeigt, wie man sie experimentell bekommen kann. Letzten Winter habe ich exemplarische Vogelaugen in Zellen meines eigenen Sputums bei einer leichten aber etwas hartnäckigen Bronchitis gefunden. Ein Anhänger der Parasitentheorie, der die Anschauungen von L. PFEIFFER und ADAMKIEWICZ noch dadurch überboten hat, daß er die Krebszelle nicht nur wie jene für den protozoischen Parasiten hält, sondern sogar für ein Teilstück metazoischer Wesen (Würmer, Schnecken, Mücken, Fliegen, Fische) das, implantiert, nun parasitär zu wirken anfinge, erklärte mir jüngst, ihm sei bei Betrachtung des BORST'schen Geschwulstwerkes sofort klar geworden, daß die dort abgebildeten Krebszellen keine Menschenzellen, sondern körperfremde Zellen seien.

Es ist ein unfruchtbares Amt und nutzloses Beginnen, solchen „Überzeugungen" zu widerstreiten, aber diejenigen, die den ganzen Tag Zellformen vor sich haben, werden doch dadurch aufgefordert, immer wieder und mehr als je auf die großartige Mannigfaltigkeit der Zellen bei allerhand pathologischen Veränderungen auch außerhalb des Gebietes der echten Geschwülste aufmerksam zu machen.

Zusammenfassung der Gesichtspunkte und Ergebnisse.

1. Der Knorpel hat zu allen Zeiten die Aufmerksamkeit des Forschers angezogen, wegen seines stammesgeschichtlichen Alters, wegen seines verwickelten Chemismus, wegen seiner Leistungen als Stützgewebe, wegen der Kapseln, die seine Elementarbestandteile als „Zellen" im ursprünglichen und eigentlichen Sinne kennzeichnen, wegen seiner Gefäßlosigkeit, welche die Ernährungsfrage zu einem gewichtigen Problem gestaltete, der Erklärung verschiedener abgelagerter

---

[1]) Anmerkung: vgl. auch FLÜGGE, Die Mikroorganismen II. Tl. p. 697, Abbildungen nach STEINHAUS und PAWLOWSKI. Ferner DOFLEIN und SCHNEIDEMÜHL, Protozoen als Krankheitserreger.

Stoffe Schwierigkeiten bereitete, und der Lehre von der parenchymatösen Entzündung Rätsel stellte; wegen des Widerspruchs des histioiden „gutartigen“ Baues der Knorpelgeschwülste einerseits und ihres ungestümen an bösartige Geschwülste erinnernden Wachstums andrerseits.

2. Ein ungewöhnlicher Fall von Einbruch des Knorpelgewebes ins Venensystem und Verbreitung darin forderte dazu auf, die histologische Eigenart, den feineren Bau eines solch üppig wachsenden Gewebes genauer festzustellen.

3. Dabei ergab sich ein ungeahnter Polymorphismus, der hauptsächlich auf zwei divergierende Wege der Differenzierung hinausläuft, einmal die vorwiegend zelluläre Differenzierung in Stellen raschen und ungehinderten Wachstums, dann die interzelluläre Differenzierung mit Bildung faseriger Grundsubstanz, im Dienst notwendiger Funktionen und abhängig von Ernährungs- und mechanischen Einflüssen. Die morphologischen Unterschiede ließen sich mit einiger Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit bringen von mechanischen Leistungen und als Wachstumsmodifikationen erklären. Im äußersten Falle wurden die Zellen geradezu geopfert im Interesse einer möglichst ausgiebigen Bildung faseriger Stützsubstanz. Das andere Extrem bildete der „Zellenknorpel“, dessen spärliche Interzellularsubstanz dem Studium der Faserbildung in den Zellen und durch dieselben günstig war.

4. Diesem Studium der Faserbildung kam eine Metachromasie bei Thioninfärbung zu statten, die wahrscheinlich den Gegensatz von kollagenen und chondrogenen Fasern trifft, der wiederum mit der chemischen Unterscheidung zwischen Glutin und Mucin (bzw. Chondromucoid) mehr oder weniger zusammenfällt.

5. Durch den Polymorphismus und die Metachromasie wurde die Frage nach der Spezifizität der Knorpelzelle angeregt, auf deren präzise Antwort allerdings verzichtet werden mußte, weil sie sich einem scharfen Beweis als unzugänglich herausstellte.

Es ließ sich die Anschauung gewinnen, daß das Vorstadium der Knorpelzelle mit heutigen Methoden von einer Bindegewebszelle nicht zu unterscheiden sei, daß der Vorknorpel bindegewebigen Charakter habe, ohne daß deswegen auch umgekehrt Knorpel werden könne aus jeglichem Bindegewebe, in welchem dies Vermögen nicht schon steckt, das also nicht dazu determiniert ist.

6. Dem Kenner der Knorpelliteratur mußten öfters große Ähnlichkeiten mit Knorpeln niederer Wirbeltierformen auffallen, und es ergab sich daraus der hohe Wert der pathologischen Gewebelehre als morphologische Methode.

Das Fach der pathologischen Anatomie hat ein Janusgesicht. Im Alltagsbetrieb eines Instituts sieht man gewöhnlich nur das der praktischen Medizin zugewandte. Mit einer gewissen Vorliebe und wie es

scheint auch mit Nutzen für den Unterricht weist der Verfasser bei passender Gelegenheit immer und immer wieder auf jenes andere, den morphologischen Wissenschaften zugewandte. Das pathologische Objekt verdeutlicht oft den Sinn und das Wesen morphologischer Strukturen, die wir darin in der Übertreibung (ich möchte fast sagen in der Karrikatur) sehen. Alveolarepithel der Lunge, Kapselepithel der Nieren werden uns bei hyperplastisch desquamativen Zuständen deutlicher als in irgend einem Präparat normaler Gewebe. Die natürliche Füllung der pleuralen Lymphgefäße mit Krebsgewebe, die wir mit dem nicht gerade glücklichen Namen „Lymphangoitis carcinomatosa" belegen, erspart uns die Injektion und zeigt uns deutlicher als alle Kunstgriffe die zierliche Anordnung und den Verlauf der Lymphbahnen. So sind die wenig bekannten Lymphwege in Leber und Niere an Hand retrograder Krebsverbreitung studiert worden. So konnte ich in Hamburg (1901) auf Füllung und Wandbekleidung der Lymphgefäße der Nerven durch Krebszellen hinweisen, Dinge, die kaum beachtet, von histologischer Seite einzig durch Ranvier mit Silbergelatine-injektionen, von Axel Key mit blauer Leimmasse in Angriff genommen worden waren. In diesem Zusammenhang erinnere ich an die Füllung der Gallenkapillaren und deren intrazellulären Endigungen bei Ikterus, zu deren Demonstration sich der Histologe der Injektion, der Imprägnationsmethoden oder besonderer Färbungen bedienen muß. Die verschiedenen Veränderungen des Leberläppchens lassen darin drei Zonen, eine zentrale, intermediäre und peripherische erkennen und gewähren Einblick in feinere mit Funktionen zusammenhängende anatomische Verhältnisse. Es ahmen verkalkte große und kleine Pyramidenzellen und Purkinje'sche Kleinhirnzellen die wohlbekannten Bilder Golgi's nach. So konnte ich bei isolierter Verkalkung der Membrana elastica der Arterien nachweisen, daß sie erst im Tode ihre Kräuselung annehmen, im Leben aber eine gestreckte Gestalt besitzen müssen. So haben die Fibrinfärbungen bei Pneumonie auf die kleinen Verbindungslücken zwischen benachbarten Alveolen immer wieder aufmerksam gemacht. Im Sinne dieser Beispiele, die sich außerordentlich vermehren ließen, hat die Betrachtung pathologischer Gegenstände methodischen Wert, und von dieser Auffassung geleitet wird man gut tun, auch die pathologische Histologie gebührend zu beachten bei der Diskussion rein morphologischer Fragen.

7. Unter diesem Gesichtspunkt wollen die Beobachtungen betrachtet sein über die fibrilläre Struktur scheinbar homogener Grundsubstanz, über die faserige Beschaffenheit der Kapsel, die Zusammenhänge zwischen den Fasern der Kapsel und denen der Grundsubstanz, die Verbindung entfernter Kapseln durch Fasern, über ganze Fasersysteme, die auf Zellen als ihr Zentrum orientiert sind, über Zellen, die zur Bildung faseriger Interzellularsubstanz völlig aufgebraucht, sozusagen geopfert werden, über verwandtschaftliche Beziehungen des Bindegewebes

zum Knorpel, über die Verschiedenheit der Kapselbildung und die Zusammensetzung der Kapsel aus mehreren Bestandteilen.

8. Anhangsweise wurden an Knorpelzellen eines Chondroms, wobei doch noch niemand an die Wirkung parasitärer Protozoen gedacht hat, Beispiele für eigenartige und befremdende Zellenbilder aufgezeigt, die heutzutage gern als Parasiten gedeutet werden, und bei dem Anlasse die Warnung ausgesprochen, es möchten nicht alle von der sog. „Norm" abweichende Formen sofort als körperfremde, nicht dem Menschen angehörige Zellen proklamiert werden. Die Variationsbreite und Modulationsfähigkeit menschlicher Zellen ist viel größer, als man gemeinhin annimmt.

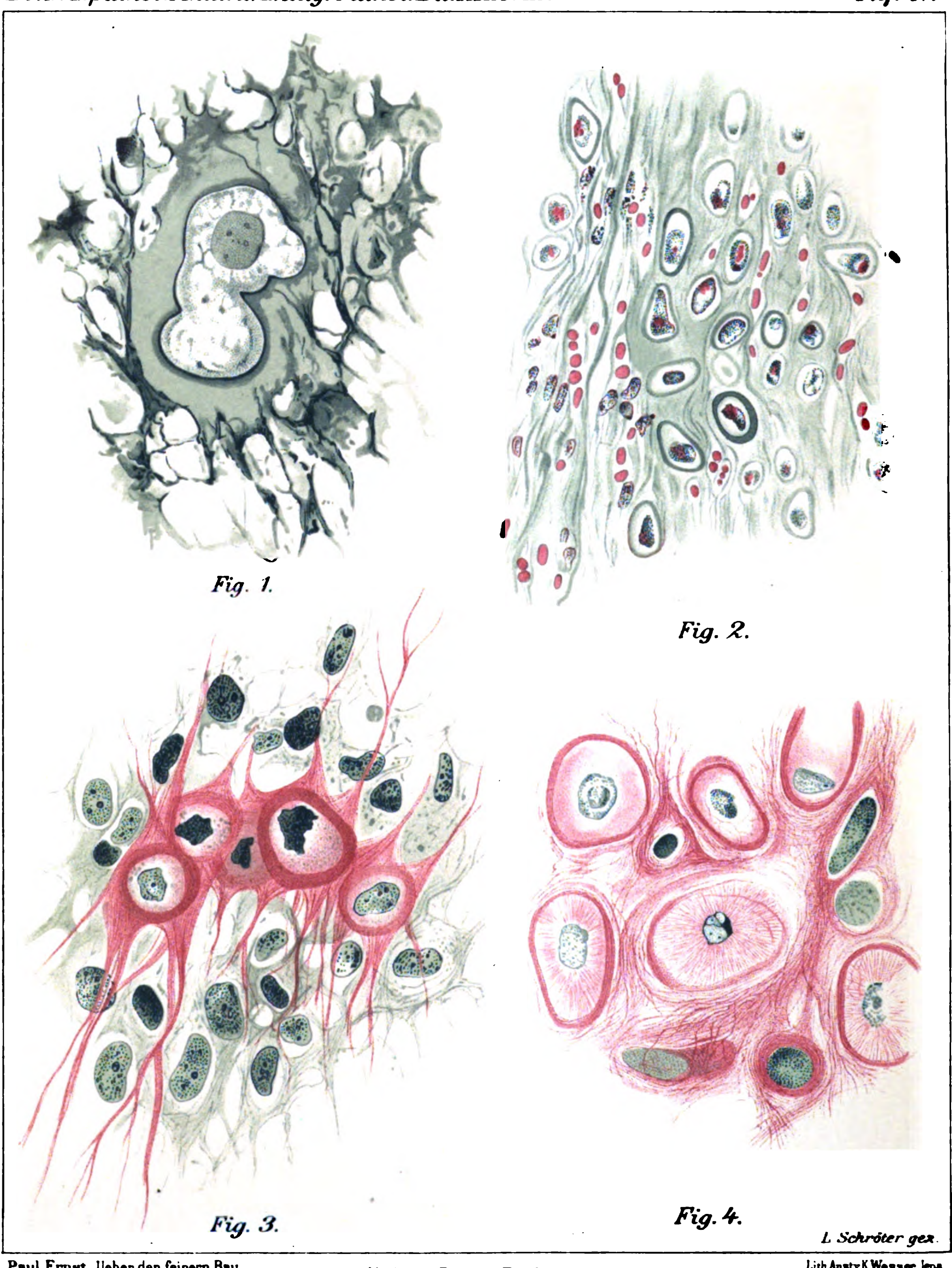
Literaturverzeichnis.[1]

ABY, Zeitschrift für rationelle Medizin, Bd. IV 1858.
ARNOLD, J., Abscheidung indigschwefelsauren Natrons im Knorpel, Virchow's Archiv 73.
BARTH, Regeneration, Centralblatt für die med. Wiss. Nr. 40 1869.
BAUR, Arch. f. Anat. Phys. u. wiss. Med. 1859.
BIGELOW, Teilung der Knorpelzellen, Arch. f. mikr. Anat. 16.
BIODET, I.-D., Zürich 1865.
BIRCH-HIRSCHFELD und GARTEN, Implantation, Ziegler's Beiträge 26.
BOLL, Cephalopoden, zitiert bei WOLTERS.
BONORDEN, I.-D., München 1891.
BRAUN, Gelenkknorpel, Deutsche Zeitschrift für Chirurg. 39.
BUBNOFF, unter STRICKER s. bei WOLTERS.
BUDGE, Saftbahnen im hyalinen Knorpel — Äther-Collodium-Bilder, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16.
BURNETT, Americ. journ. of med. sc. Philadelphia 1852.
CHATIN, Compt. rend. de l'academie des sc. Tome 121, 3.
COLOMIATTI, s. bei WOLTERS und bei FÜRBRINGER.
DEICHERT, V. A., 141.
v. EWETZKY, Entzündung, Arb. aus dem path. Instit. Zürich III. Heft 1875.
FLEMMING, Bindegewebsfibrillen, Festschrift für Virchow 1891.
FLESCH, M., Grundsubstanz des hyalinen Knorpels, Würzburg 1880.
FÖRSTER, Isolierbarkeit der Knorpelzellen, Virch. Arch. 18 und Wiener med. Woch. VIII 1858.
FÜHRER, Gelenkentzündung, Virch. Arch. 5.
FÜRBRINGER, Cephalopoden, Morph. Jahrbuch III.
FUSARI, Hyaliner Knorpel, Arch. ital. de biologie XXV.
GEGENBAUR. Wirbelsäule der Amphibien und Reptilien, Leipzig 1862.
GENZMER, Entzündung des hyalinen Knorpels, Virch. Arch. 67.

---

[1] Anmerkung: Obwohl heutzutage solche Literaturübersichten nicht mehr den Wert haben wie früher vor der Zeit der Zentralblätter und „Ergebnisse", so habe ich mich doch entschlossen, ein Verzeichnis der wichtigeren Arbeiten zu geben in der anspruchslosen Meinung, dem und jenem etwa das Nachschlagen zu erleichtern. Hand- und Lehrbücher sind nicht angeführt, auch sind nur die für den feineren Bau des Knorpels bedeutsamen Arbeiten berücksichtigt und nicht die Kasuistik der Chondrome.

Gerlach, s. bei Wolters.
Gies, Heilung von Knorpelwunden, Deutsche Zeitschrift f. Chir. 18 und Arch. f. kl. Chir. 26.
Gluge, Bull. acad. royale méd. de belg., Bruxelles III, 1843/4.
Goodsir, Wachstum und Regeneration, Edinburgh 1845.
Grawitz, Knorpel bei Luxationen, Virch. Arch. 74.
Grohe, Kontraktile Knorpelzellen, Virch. Arch. 32.
Gussenbauer, Knorpelwunde, Arch. f. klin. Chir. 12.
Haab, Knorpel bei Epiphysenlösung, Virch. Arch. 65.
Hansen, Anat. Anzeiger 15 und 16 1899.
Heitzmann, Wiener med. Jahrb. 1872.
—, Mikroskopische Morphologie des Tierkörpers im gesunden und kranken Zustande, Wien 1883.
—, Wiener Sitzungsberichte 67 III 1873.
Henocque, s. bei Flesch und bei Fürbringer, Zinnoberfütterung, Chromsäurebehandlung.
Hertwig, s. bei Wolters und bei Fürbringer und Flesch.
Hoppe, Chemie des Knorpels, Virch. Arch. 5.
Hutob, Entzündung, Wien. med. Jahrbücher 1871.
Kapsammer, Knorpelentzündung, Virch. Arch. 49.
Kaufmaan, Fr. J., Zwischenwirbelknorpel, Virch. Arch. 6.
Leopold, Knorpelimplantation, Virch. Arch. 85.
Leydig, s. bei Wolters, Hais und Rochen.
Lionti, Alkoholbilder, Tip. lo Staluto, Palermo.
Luschka, Synchondrosen, Zwischenwirbel, Altersveränderung, Virch. Arch. 7 und 9.
Lwoff, Sitzungsberichte der K. Akad. d. W., Wien Bd. 98 Abtlg. III.
Meyer, H., Kanälchen in Knorpelkapsel, Müller's Archiv 1849.
Mörner, Tropäolin-Methylviolettfärbung, Skandinav. Arch. f. Physiol. I. Bd.
Müller, H., Radiäre Streifung der Kapsel, Naturwiss. Zeitschr. 1860 Bd. I, Würzburg.
—, Joh., Über den feineren Bau der krankhaften Geschwülste, Berlin 1838.
—, Otto, Geschwülste aus Knorpelresten, Archiv für Entwicklungsmechanik VI.
Münch, Knorpel des äußeren Ohrs, Straßburg, I.-D., 1897.
Nykamp, s. bei Spina 1877.
Petrone, Protoplasmafortsätze im Kanalsystem, Arch. per le sc. med. I 1876/77.
Prudden, Beobachtung am lebenden Knorpel, Virch. Arch. 75.
Queckett, s. bei Wolters, Cephalopoden und Plagiostomen.
Ranvier, Bull. de la soc. anatom. de Paris 40 1865.
Rathke, Arch. f. Entwicklungsmechanik VII.
v. Recklinghausen und Kast, Enchondrom, Virch. Arch. 118.
Redfern, Heilung von Wunden, Monthly journ. of med. sc. 1850/51.
Reitz, Entzündung der Trachea, Sitzgsber. d. K. Akad. zu Wien 55 II. Abtlg.
Renaut, Entstehung des Knorpels, Compt. rend. de l'acad des sc. med. 1887.
Rheiner, Faserige Umwandlung im Alter, I.-D., Würzburg 1852.
Schaffer, Ammocoetes, Zeitschr. f. wiss. Zoologie 61 1895, u. Cyklostomen Bd. 50.
Schklarewsky, Heilung an Rippenknorpel, I.-D., Petersburg 1875.
Schleicher, Teilung der Knorpelzellen, Arch f. mikr. Anat. 16.
Schottelius, s. bei M. Flesch.
Schultze, Chondrogen und Kollagen, Virch. Arch. 20.
Schwalbe, Regeneration, Sitzgsber. der Jenaischen Ges. f. Naturwiss.
Sieveking, Wachstum und Regeneration, I.-D., Straßburg 1891 und Schwalbe's Morphol. Arbeiten I 1892.
Solger, Alkoholbilder, Arch. f. mikr. Anat. 39.
—, Hyalinknorpel, Arch. für mikr. Anat. 34.
—, Rückbildung. Arch. für mikr. Anat. 42.
—, Festschrift für Kölliker.
Spina, Wiener med. Jahrbücher 1886 I. Jahrg.
—, Wiener akad. Sitzungsberichte 1877.
Spronck, Ernährung des hyalinen Knorpels, Anat. Anzeiger II.
Spuler, R., Bau der Chondrome, Ziegler's Beiträge 32.
—, Elastischer Knorpel, Sitzgsber. der phys. med. Akad. in Erlangen 1895/96.
Stadelmann, Achillessehne des Frosches in Entzündung, Virch. Arch. 80.
Strasser, Morpholog. Jahrbuch V 1879.
v. d. Stricht, Anat. Anzeiger 4.
—, Arch. de biologie IV 1886.
—, Verhandlungen der anat. Gesellschaft in Berlin 1889.



Paul Ernst, Ueber den feinern Bau der Knorpelgeschwülste.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.

STRICKER und NORRIS, Fütterung mit Farbstoff, s. bei WOLTERS.
STUDNIČKA, Cyklostomenknorpel, Arch f. mikr. Anat. 48 und 51.
—, Prager Akademie 1898.
—, Anatom. Anzeiger 14.
TENDERICH, Grundsubstanz des hyalinen Knorpels, Virch. Arch. 131.
TERRAZAS, Färbung der Grundsubstanz, Rev. trim. micr. Vol. I 1896.
TILLMANNS, Fibrillen im hyalinen Knorpel, Arch. f. Anat. 1877.
TIZZONI, Hyaliner Knorpel, Arch. per le sc. med. II 1878.
VEJNAR, Bewegungsvorgänge in der Knorpelzelle, Allg. Wiener med. Ztg. 1892 Nr. 19.
VIRCHOW, Parenchymatöse Entzündung, Virch. Arch. 4.
—, Amyloid, Virch. Arch. 8.
—, Ochronose, Virch. Arch. 37.
—, Berlin. kl. Woch. 1889 Nr. 44 und 46.
—, Charité-Annalen 1878.
VOGEL, Saftstrom und Fibrillenstruktur, I.-D., Bern 1883.
WARTMANN, Histologie des Chondrons, I.-D., Genf und Basel 1880.
WEBER, C. O., Die Knorpelgeschwülte, Verhandlungen des naturwiss. Vereins Heidelberg 1865 und 1868, Virch. Arch. 35.
WEICHSELBAUM, Senile Zerklüftung, Sitzgsber. der Akad. d. W. Wien 75 Bd. III.
WOLTERS, Saftbahnen in der Grundsubstanz, Arch. f. mikr. Anat. 37 u. 38.
ZAHN, Pigmentinfiltration, Virch. Arch. 72.
—, Implantation, Virch. Arch. 95.
—, Congrès international Genève 1877.
ZUCKERKANDL, Knorpel des Tapir mit Fibrillen, Sitzgsber. d. k. Akad. d. W. Wien Bd. 91 Abtlg. III.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Fig. 1. Von der primären Geschwulst. ZEISS Apochr. 3 mm, Kompens.-Ok. 4. MALLORY's Hämatoxylinfärbung. — „Zellenknorpel“, ohne eigentliche Kapseln, scharfer Gegensatz von Zelleibern und faseriger Umgebung, tangentiales und büschelförmiges Verhalten der Fasern. Beginn der Kapselbildung durch Fasern. Zusammengehörigkeit von Fasern und Zellen.

Fig. 2. Vom Knorpelzapfen in der Lungenarterie. LEITZ 7, Ok. 1. MALLORY's Färbung. Größtmögliche zelluläre Ausprägung mit Zurücktreten der Interzellularsubstanz und der faserigen Strukturen, „Zellenknorpel“. Zellulare Differenzierung, die einzelnen Zellen von 37 : 27 μ Ausmaß.

Fig. 3. Aus dem Knorpelzapfen. LEITZ 7, Ok. 1. MALLORY's Färbung. Höchster Grad der interzellulären Differenzierung unter Schwund der Zellen und Chromolyse der Kerne; starkes Hervortreten der Zwischensubstanz (Zellprodukte). Von links nach rechts ist der Weg dieser Differenzierung vorzustellen. Nachträglich weiter fortschreitende Faserbildung aus ausgeschiedenem Albumoid und Chondromucoid. Die dicken Balken wahrscheinlich durch Verklebung und Verlötung feiner entstanden. Die dunkelblauen Kleckse sind vom Schnitt getroffene Balken. Nach links geht die Fig. 3 in Bilder der Fig. 1 über; darüber hinaus in Fig. 2. (Nutzanwendung auf die Schlummerzellentheorie s. Text.)

Fig. 4. Von der primären Geschwulst. LEITZ 7, Ok. 1. MALLORY und Eosin. In der Mitte ein Gebiet ausgereiften Knorpels mit Ausläufern

links und links unten. Den Rahmen bilden unreife, nicht differenzierte Zellen von fraglicher Natur (Knorpel oder Bindegewebszellen?). Doch sind alle denkbaren Übergänge der unreifen Zellen zu manifesten Knorpelzellen aufzubringen, woraus sich mit Wahrscheinlichkeit ergibt, daß die undifferenzierten Zellen eben doch schon determinierte Knorpelzellen, wenn auch jugendliche und unreife seien. Rechts oben unvermittelt auftauchende reife Knorpelzellen inmitten der unreifen als Ausdruck sporadischer und insulärer Reifung.

Fig. 5. Vom Knorpelzapfen. Apochr. 2 mm, Komp.-Ok. 4. MALLORY's Färbung. Zellen mit radiären Fasersystemen, öfter an Radspeichen erinnernd, durch große Entfernung erscheinen die Zellen individuell, sie vertreten verschiedene Grade der Dichtigkeit und des Faserreichtums des Zellenfilzes.

Fig. 6. Aus dem Knorpelzapfen. Apochr. 2 mm, Komp.-Ok. 4. MALLORY's Färbung.

Fig. 7. Aus dem Knorpelzapfen. LEITZ Immers. $^1/_{16}$, Ok. 2. MALLORY's Färbung. Eigenartige Zellen mit feiner radiärer Strichelung, wie sie öfter für Kennzeichen parasitärer Protozoen in Anspruch genommen worden sind. Beispiele solcher Vorkommnisse aus dem Knorpel, wo jene Deutung höchst unwahrscheinlich ist.

Tafel V.

Fig. 1. Aus dem Knorpelzapfen. ZEISS Apoch. 3 mm, Komp.-Ok. 8. MALLORY's Färbung. Dimension der Zelle ohne homogenes Exoplasma 33 : 18 μ. Bildung einer Kapsel an der Grenze von Endo- und Ektoplasma, nicht notwendig aus Fasern gebildet, jedenfalls nicht mehr nachweisbar, da das Ektoplasma darüber hinausgewachsen ist. Man beachte auch die ganz unregelmäßige, hier einem Tierkopf etwas ähnliche Form als Vertreter einer großen Mannigfaltigkeit der Zellen- und daher auch der Kapselumrisse.

Fig. 2. Aus der primären Geschwulst. LEITZ 7, Obj. 1. MALLORY's Färbung mit Eosin-Nachfärbung. Rote Blutkörper in feinen Spalten, einzeln und reihenförmig angeordnet, entfernt von Gefäßen, ihre Gestalt dem verfügbaren Raume angepaßt. Sie zeigen Ernährungswege an, sind wohl in Bewegung im Gewebe zu denken, getrieben von einem ernährenden Saftstrom. Ihre Färbbarkeit nach verschiedenen Methoden läßt vollwertige Exemplare ihrer Gattung in ihnen vermuten, sie sind demnach wohl die Zeugen einer wenigstens für pathologischen Knorpel anzuerkennenden Ernährungsweise.

Fig. 3. Von der primären Geschwulst. ZEISS Apochr. 3 mm. Komp.-Ok. 8. Thionin (ganz frisches Präparat, blaßt bald ab). Scharf ausgesprochene Metachromasie. Entsprechend dem makroskopischen Kontrast muß das Rot den reifen Zustand anzeigen, das Blau den früheren, nicht ausdifferenzierten. Zugleich bilden die roten Fasern zusammen Kapseln, also das, was die Zelle zur spezifischen Knorpelzelle stempelt. Parallel damit gehen Veränderungen an den Kernen einher. Ob blau und rot den Gegensatz von kollagenen und chondrogenen Fasern, von Glutin und Mucin (bzw. Chondromucoid) trifft, ob ihnen also eine chemische Bedeutung zukomme, ist im Text erörtert.

Fig. 4. Von der primären Geschwulst. ZEISS Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. Eisenlack-Hämatoxylinfärbung kombiniert mit HANSEN's Bindegewebefaserfärbung. Innige Beziehungen zwischen Fasern und Zellen. Fasern bilden einen Bestandteil des Zelleibes. Oft nur ein Kern inmitten des dichten Faserfilzes ausgespart. Feinste radiäre faserige Streifung des Zellprotoplasmas.

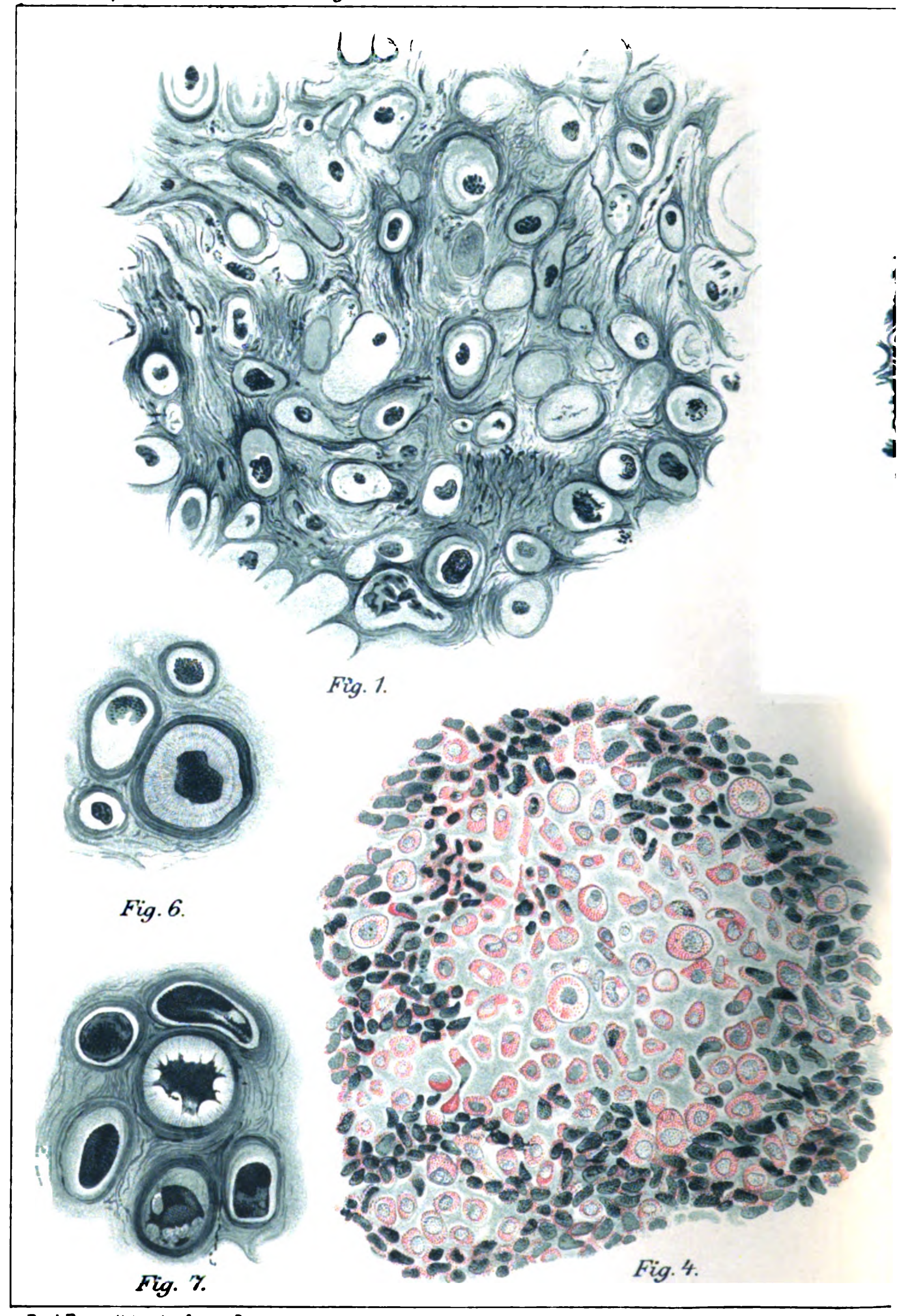


Fig. 1.

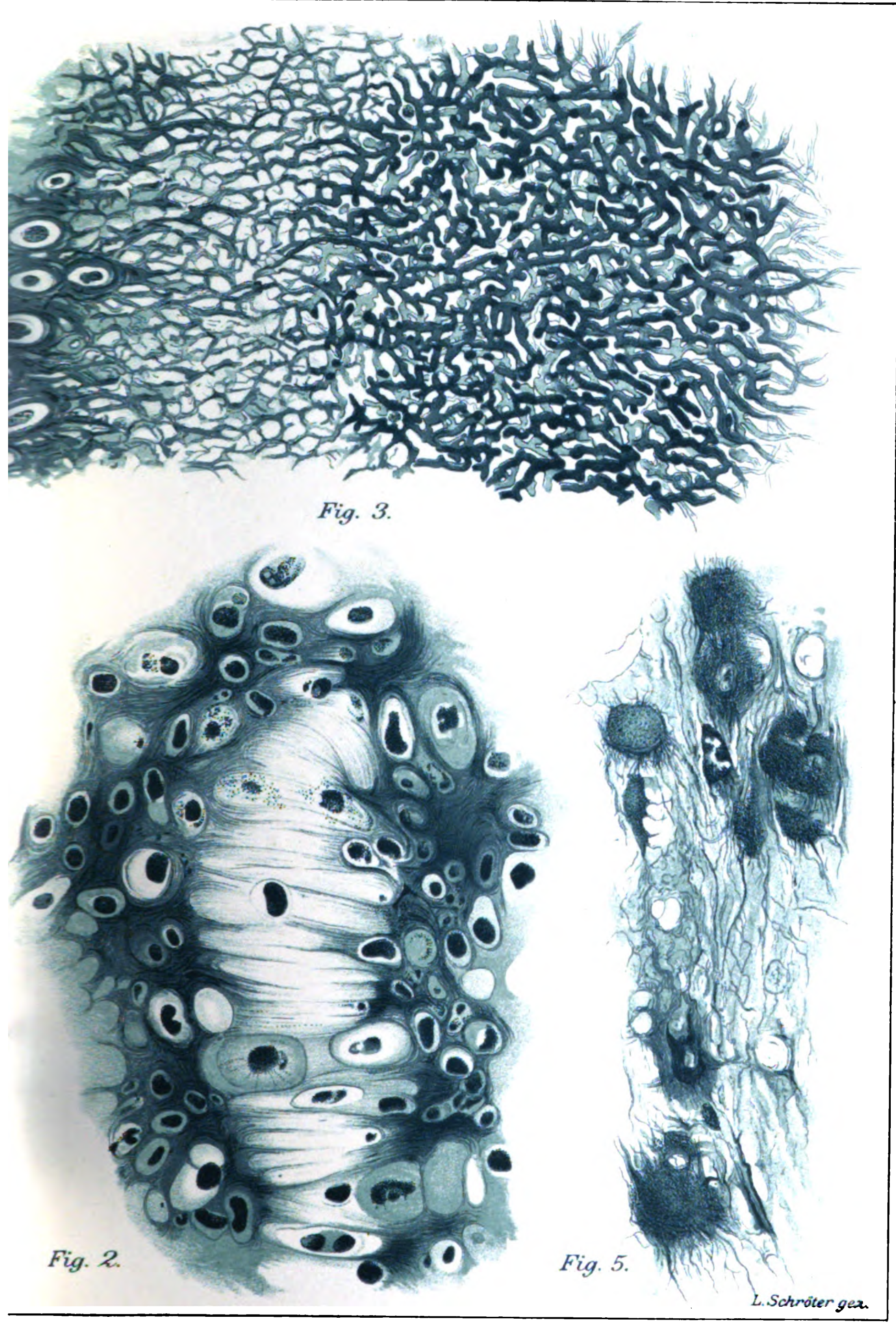
Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 4.

Paul Ernst, Ueber den feinern Bau der Knorpelgeschwülste.

Verlag v. Gust



Fischer, Jena.
Lith.Anst.v.K.Wesser, Jena.

III.

Über Periarteriitis nodosa.

Von

Dr. J. G. Mönckeberg,
Privatdozenten und 1. Assistenten des pathologischen Institutes in Gießen.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Gießen.

Obwohl seit der Publikation von Kussmaul und Maier „Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung, Periarteriitis nodosa", eine ganze Reihe von Fällen dieser Erkrankung im Laufe der Jahre veröffentlicht worden ist, sind Ätiologie, Wesen und Entwicklung des Prozesses doch noch in Dunkel gehüllt. Das liegt wohl zum großen Teil daran, daß trotz der großen Ähnlichkeit aller Fälle doch immer wieder neue Seiten der Erkrankung beobachtet werden, die ihren Grund in der wechselnden Ausbreitung der Krankheit innerhalb des Organismus haben. Im hiesigen Institute wurde im vorigen Jahre ein Fall von Periarteriitis nodosa beobachtet, der in einiger Hinsicht eine Sonderstellung unter den bisher publizierten einnimmt.

Es handelte sich um den 18jährigen Drahtzieher Ph. L., der am 5. Februar 1903 in die medizinische Klinik aufgenommen wurde. Aus der Krankengeschichte ist folgendes hervorzuheben: Nach Aussage des Vaters hat der Patient in jungen Jahren Masern und Scharlach durchgemacht. Seit fünf Jahren arbeitet er in einer Fabrik, in der Kupfer- und Eisendraht ausgezogen wird unter Anwendung von „Säuren", ohne daß dabei mit Maske gearbeitet wird. Weihnachten 1902 erkrankte Patient mit einem Geschwür des rechten Gehörganges, das nach einwöchentlicher Behandlung ausheilte. Anfang Januar 1903 traten bei sonstigem Wohlbefinden Durchfälle ein; bald darauf wurde der Stuhl hart, mit Schleim bedeckt. Dabei empfand Patient öfters diffuse Schmerzen über den ganzen Leib. Seitdem hat er sehr schlechten

Appetit und beobachtet zunehmende Schwäche. In den ersten Tagen des Februar ging ein ca. 10 cm langer Wurm ab. Ikterus war nie vorhanden.

Bei der am 5. Februar vorgenommenen Untersuchung fielen zunächst die starke Abmagerung des Patienten und eine allgemeine Anämie der äußeren Haut und der sichtbaren Schleimhäute auf. Lungen- und Herzbefund war perkutorisch wie auskultatorisch ohne Besonderheiten. Die Herztätigkeit zeigte eine starke Beschleunigung; der Puls betrug 132 Schläge in der Minute, war aber kräftig, dikrot. Die Temperatur war auf 39° erhöht. Im Urin fanden sich Spuren von Eiweiß, im Sediment konnte nichts Abnormes nachgewiesen werden. Das Abdomen war nicht aufgetrieben, doch bestand Druckempfindlichkeit in der rechten Nierengegend bei tiefem Eindrücken. Die Leberdämpfung überragte den Rippenbogen um 2 Querfinger, die Milzdämpfung war nicht wesentlich vergrößert. — Im Stuhl fanden sich reichliche Askarideneier.

In den nächsten beiden Wochen wurden mehrmals Leukocytenzählungen vorgenommen. Diese ergaben eine Erhöhung der Leukocytenzahl auf 24000, 26400 und 28600.

Das Fieber schwankte zwischen 37 und 39° und zeigte deutlich remittierenden Charakter. Die Pulszahl war konstant auf 130 bis 140 erhöht.

Der Patient klagte dauernd über leichtes Druckgefühl im Abdomen, ohne genauere Lokalisation desselben angeben zu können. Objektiv ließ sich nichts Sicheres nachweisen, nur schien bisweilen die Lebergegend leicht vorgewölbt zu sein. Zeitweise trat Erbrechen beim Patienten ein. — Eine Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen führte zu keinem Resultat.

Die Therapie bestand außer in völliger Bettruhe des immer schwächer und anämischer werdenden Patienten in der Abtreibung der Askariden durch Santonin und Ol. Ricini.

Am 19. Februar wurde eine Verdickung und Schmerzhaftigkeit des rechten Nebenhodens konstatiert, die in den folgenden Tagen zunahm. Die Schmerzhaftigkeit dehnte sich dabei auf den Hoden und den Leistenkanal aus. — Am selben Tage ergab die Untersuchung des Thorax links hinten unten von der 7. Rippe ab eine Dämpfung; rechts wurde ebenfalls eine Dämpfung von der 9. Rippe an abwärts gefunden. Über den gedämpften Partieen hörte man rechts sehr verschärftes Vesikuläratmen mit Rasselgeräuschen, links an der Grenze der Dämpfung Bronchialatmen, nach abwärts zu wurde aufgehobenes Atmungsgeräusch konstatiert.

Am 21. Februar war die Dämpfung links hinten gestiegen und reichte bis zur Scapularspitze; man hörte hier Bronchialatmen und feuchtes Rasseln. — Der rechte Oberschenkel war geschwollen; sub-

kutan waren an ihm einige kleine elastische Knoten fühlbar, die aber nicht schmerzhaft waren.

Am Morgen des 22. Februar kollabierte der Patient ziemlich schnell. Um 12 Uhr 30 Min. mittags trat der Exitus letalis ein.

Bei der diffusen Schmerzhaftigkeit des Abdomens, der Steigerung der Leukocytenzahl und den remittierenden Temperaturerhöhungen hatte man klinischerseits die Vermutungsdiagnose auf einen purulenten Prozeß im Abdomen gestellt.

Die Obduktion, die am 23. Januar durch Herrn Geheimrat BOSTRÖM vorgenommen wurde, ergab folgende Befunde:

Ziemlich große männliche Leiche, kräftig gebaut, mäßig genährt. Die gesamte Haut hochgradig blaß mit nur ganz spärlichen blassen Totenflecken an den abhängigen Partieen. Die trockene Haut läßt sich etwas in Falten abheben. — Nirgends Ödeme. — Pupillen gleich weit, von mittlerer Größe.

Das Unterhautzellgewebe fettarm, überall leicht durchfeuchtet. Die Muskulatur ziemlich kräftig entwickelt, hellbraunrot gefärbt mit sehr schlaffer Faser. Die Bauchdecken nur wenig gespannt. Die Muskulatur derselben mäßig entwickelt, blaß bräunlichrot gefärbt. Inguinaldrüsen leicht vergrößert.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle, die im ganzen etwa $^3/_4$ Liter einer völlig klaren wässerigen Flüssigkeit enthält, findet sich das leicht wässerig durchtränkte, fettarme Netz nach oben geschlagen. Die Leber überragt den Rippenrand in der Mammillarlinie um 7, in der Mittellinie um 5 cm. Das Querkolon verläuft in Nabelhöhe in querer Richtung. Zwischen ihm und dem linken Leberlappen ist die Oberfläche des Magens in geringer Ausdehnung sichtbar. Zwerchfellstand rechts unterer Rand der 4., links unterer Rand der 5. Rippe.

Der Thorax ziemlich schmal, die rechte Seite etwas stärker gewölbt als die linke. — Nach Abnahme des Sternums, an dessen Gefäßen an der Hinterseite keine Veränderungen erkennbar sind, sinken die Lungen nicht ein. Linke Lunge nicht verwachsen; in der linken Pleurahöhle wenige Tropfen eines leicht rötlich gefärbten Serums. Auch die rechte Lunge nicht verwachsen; in der rechten Pleurahöhle etwa 3 Eßlöffel eines ebenfalls rötlich gefärbten Serums.

Herzbeutel stark gespannt; in demselben $^3/_4$ Liter einer in den oberen Schichten klaren, in den tieferen getrübten, leicht gelblich grünlich opaleszierenden Flüssigkeit, in der kleine Fibrinflocken suspendiert sind.

Herz etwas vergrößert, besonders breiter; an der Basis gemessen ist dasselbe 12 cm breit, im ganzen 9 cm lang und am linken Ventrikel 7 cm dick. An dem stark gespannten rechten Ventrikel wölbt sich der Conus arteriosus in besonders auffallender Weise hervor. Die ganze Oberfläche des Herzens macht einen ganz eigentümlich starren Eindruck, indem das völlig faltenlose viscerale Perikard überall gespannt und schleierartig getrübt erscheint. Nur an der Basis des rechten Ventrikels eine geringe Menge gelblich durchscheinenden subepikardialen Fettes mit darüber straff und glatt gespanntem Perikard und an der hinteren Fläche des Herzens im Bereich des linken Ventrikels entsprechend dem Sinus transversus ein deutlich vorspringender subepikardialer Fettwulst. Im übrigen erscheint das viscerale Perikard ziemlich stark gerötet, mit äußerst zahlreichen meist ziemlich dicht stehenden, stark efüllten Gefäßramifikationen versehen. An der ganzen Vorderfläche des

Herzens, besonders aber an der des rechten Ventrikels finden sich mehrfache, nicht ganz scharf begrenzte, unregelmäßig gestaltete und zunächst scheinbar auch unregelmäßig angeordnete, sehnig schwielige Verdickungen, die sich durch ihre rein weiße Farbe sehr deutlich von der übrigen stark geröteten Oberfläche des Herzens abheben und eine teils völlig glatte, teils zottige, bei Wasseraufguß flottierende Oberfläche zeigen. Bei genauerer Betrachtung ergibt sich jedoch, daß diese vielfach bandartig gestalteten, beetartig erhabenen Verdickungen dem Verlauf der Coronararterien entsprechen, was besonders deutlich in die Erscheinung tritt an den zur Wand des rechten Ventrikels herabsteigenden Ästen der Art. coron. dextra, welche in der Länge von 4—5 cm von dem Stamme dieser Arterie entfernt in jene bandartigen Perikardverdickungen eingebettet sind und in ihrem Verlauf daselbst deutlich einige bis etwa erbsengroße dunkel bläulich rote Stellen erkennen lassen. Beim Betasten fühlt man hier, besonders den letzteren Stellen entsprechend, deutlich mehrere hintereinander gelegene dem Verlauf der Arterie folgende, derbe rundliche und spindelförmige Knötchen bis zur Erbsengröße. Der Stamm der Arteria coronaria dextra fühlt sich im ganzen verdickt an, in ihrem Verlauf lassen sich aber beim Betasten ebenfalls einige meist spindelförmige knotige Verdickungen von festerer Konsistenz durch das Gefühl nachweisen. Aber auch im Bereich der viel flacheren, mit zottiger Oberfläche versehenen Perikardverdickungen nahe dem Septum und nahe der Herzspitze fühlt man deutlich knotige Verdickungen von Stecknadelkopfgröße, hin und wieder mehrfach hintereinander und im Verlauf kurzer strangförmiger Verdickungen eingelagert, während dieselben für das Auge nicht sichtbar sind. Desgleichen erkennt man im Verlauf des Ramus descend. ant. der linken Coronararterie und seiner Äste kleine knotige, flach vorspringende Verdickungen, fühlt dieselben aber viel deutlicher und in größerer Zahl als bis linsengroße, meist rundliche, seltener spindelförmige Knoten im Verlauf der Arterienverzweigungen. Nahe dem Septum, 3 cm von dem Pulmonararterienstamm entfernt, findet sich eine linsengroße Hervorwölbung, die sich durch ihre bläulich rote Farbe und ein kleines schmutzig gelblich gefärbtes Zentrum auszeichnet und zunächst für einen kleinen Abszeß gehalten wird. Auf dem Durchschnitt entleert sich aus einem kleinen Lumen etwas locker geronnenes Blut; die das Lumen, das sich als Arterienlumen erweist, umgebenden Wandungen sind stark verdickt, gelblich weiß gefärbt. Beim Anschneiden einiger der erwähnten knotigen Verdickungen im Verlauf der Coronararterienverzweigungen erweist sich ihr Lumen meist auf ein Minimum beschränkt oder scheinbar ganz aufgehoben. Die Wand der Arterien außerordentlich dick, derb, spröde und weißlich gelblich gefärbt. An der hinteren Fläche des Herzens finden sich nur ganz vereinzelte sicht- und fühlbare knotige Verdickungen in den Verlauf der Arterienäste eingefügt, so besonders eine Gruppe derselben an der hinteren Fläche des linken Ventrikels nahe der linken Kante in unmittelbarer Nähe der Kranzfurche.

Die Lungenvenen und der linke Vorhof enthalten nicht sehr reichliches ungemein helles, wässriges flüssiges Blut und ganz spärliche locker geronnene blasse Blutgerinnsel. Der auffallend weite linke Ventrikel enthält viel ganz locker geronnenes, äußerst blasses Blut. Die Hohlvenen und der rechte Vorhof entleeren unter nicht sehr starkem Druck größtenteils helles flüssiges wässriges Blut und kleine stark wässrig durchtränkte schlaffe Cruor- und Fibringerinnsel; den gleichen Inhalt zeigt der erweiterte rechte Ventrikel. Die Aorten- und Pulmonaltaschen schließen gut. Die Muskulatur des stark erweiterten rechten Ventrikels im arteriellen Teil verdünnt, höchstens 2—3 mm dick, stellenweis stark durchscheinend; dabei ist die Wand des rechten Ven-

trikels ziemlich starr, aber äußerst blaß und meist von lehmartiger Farbe. Die Trabekel im Conusteil sind deutlich abgeplattet, flach, bandartig. Die Pulmonalarterientaschen glatt und zart. Die Muskulatur im venösen Abschnitt des rechten Ventrikels ungefähr von normaler Dicke, aber in derselben Weise blaß und starr wie im Conusteil. Das Tricuspidalostium gerade für 3 Querfinger durchgängig. Die Klappen der Tricuspidalis groß und durchaus zart. Endokard und Muskulatur des rechten Vorhofs von normaler Beschaffenheit. Die Muskulatur des stark erweiterten linken Ventrikels 8—9 mm dick von ziemlich fester Konsistenz, steif, ungemein fleckig, indem auf blaß braunrotem Grunde sich zahlreiche trübe gelbliche Einlagerungen finden, was sich besonders an den Papillarmuskeln deutlich zeigt. Die beim Aufschneiden des linken Ventrikels eröffneten Coronararterienlumina klaffen teils sehr deutlich, teils sind sie außerordentlich verengt und ihre Wand verdickt gelblich weiß gefärbt, teils finden sich im Lumen deutlich geschichtete Thromben neben starker Verdickung der Arterienwand. S c h w i e l e n d e r H e r z m u s k u l a t u r s i n d w e d e r a m l i n k e n n o c h a m r e c h t e n V e n t r i k e l d e u t l i c h n a c h w e i s b a r. Das Endokard des linken Ventrikels etwas verdickt und getrübt. Die Papillarmuskeln und Trabekel nicht abgeflacht. Mitralostium gerade für zwei Querfinger durchgängig. Klappen groß und zart. Der linke Vorhof ohne Besonderheiten. Foramen ovale geschlossen. Aortenklappen von normaler Größe und Zartheit. Die Aorta über den Klappen aufgeschnitten 5 cm breit, die Innenfläche glatt mit einigen wenigen ganz kleinen gelblichen Einlagerungen. Die Wand der Aorta bis 2 mm dick. — Beide Coronararterienostien enger, besonders das der rechten. Die Mündung erscheint zwar anfangs ziemlich weit mit hügeligen Verdickungen umgeben, verengt sich aber dann sofort in der Tiefe sehr bedeutend.

L i n k e L u n g e: An der Oberfläche äußerst zahlreiche teils gröbere subpleurale Ecchymosen und mehrfache größere flache subpleurale verwaschene Hämorrhagieen. Die Substanz des Oberlappens vollkommen lufthaltig. An der Spitze keine Spur einer Narbe. Auf dem Durchschnitt erscheint das Gewebe mäßig blutreich, das Blut sehr hell und wässrig. Das Gewebe meist stark ödematös. Der Unterlappen fühlt sich größtenteils lufthaltig an, doch fühlt man durch denselben, wie es scheint, ziemlich gleichmäßig verstreut äußerst zahlreiche kleinste knötchenförmige Verdichtungen, ohne daß man das Gefühl von knötchenförmigen Verdickungen hat. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe sehr blutreich, auch hier das Blut sehr hell und wässrig. Das Gewebe mäßig ödematös. Durch den ganzen Unterlappen ziemlich gleichmäßig verstreut finden sich äußerst zahlreiche, gleichmäßig große, etwas über grieskorngroße, deutlich über die Oberfläche vorspringende graue knötchenförmige Verdichtungen, welche sich beim Abstreifen mit dem Messer nicht wegwischen lassen, dadurch vielmehr wesentlich deutlicher hervortreten. Es macht zunächst den Eindruck, als wenn es sich um Miliartuberkel handelte. Allein die Begrenzung dieser kleinen Knötchen ist keine ganz scharfe, und auf vielen Durchschnitten erkennt man deutlich, wie diese meist kleinen grauen Knötchen im Zentrum schlaffer pneumonischer Infiltrate von graurötlicher Farbe, weicher schlaffer Beschaffenheit und sehr geringer Begrenzung liegen. Wird das pneumonische Infiltrat durch Abstreifen entleert, so treten die Knötchen wohl kleiner aber deutlicher hervor. An einzelnen dieser meist grau erscheinenden Knötchen erkennt man bei sehr scharfem Zusehen und seitlicher Beleuchtung ein kleinstes rotes Zentrum. — Die Lymphdrüsen am Lungenhilus sind leicht vergrößert, größtenteils grauschwarz, auf dem Durchschnitt weich und sukkulent. In den Bronchen reichliche schaumige Flüssigkeit, die Schleimhaut etwas stärker gerötet und leicht geschwollen.

Rechte Lunge: An der Pleura zahlreiche Ecchymosen und flache verwaschene Blutungen wie links. Ober- und Unterlappen durchaus lufthaltig, auf dem Durchschnitt ziemlich blutreich und besonders hinten und oben stark ödematös. Der Unterlappen verhält sich in jeder Beziehung genau ebenso wie der linke. Es muß ferner hervorgehoben werden, daß die Knötchenbildung, sowie die um dieselbe ausgebildete pneumonische Infiltration, in bezug auf die Ausbreitung und Ausbildung ganz genau so vorhanden ist, wie im linken Unterlappen, und daß dieselbe ausschließlich auf beide Unterlappen beschränkt ist, in dem übrigen Lungengewebe vollkommen fehlt. Bronchialinhalt und Verhalten der Bronchialschleimhaut wie links.

Schlundschleimhaut leicht venös hyperämisch, die der Speiseröhre blaß. Am Kehldeckelrande einige kleine Ecchymosen, die Schleimhaut des Kehlkopfes blaß, die der Trachea nach unten zunehmend ganz leicht injiziert. Die Lymphdrüsen an der Bifurkation der Trachea zu einem größeren Packen angeschwollen, auf dem Durchschnitt weich, markig graurot und schiefergrau gefärbt, sukkulent. — Die Aorta thoracica eng, am Zwerchfell aufgeschnitten hat sie eine Weite von 3,8 cm. Die Innenfläche ist glatt, mit ganz vereinzelten gelblich trüben Flecken und Streifen.

Milz 10 cm lang, 7 cm breit, 4 cm dick. Kapsel glatt, leicht runzelbar. Substanz ziemlich weich, auf dem Durchschnitt sehr blutarm. Trabekel etwas stärker vorspringend. Die Arteria lienalis eng, Innenfläche glatt, Wand nicht verdickt, an den Verzweigungen derselben und innerhalb des Milzgewebes keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

Mesenterium fettarm, Mesenterialdrüsen leicht vergrößert, die Substanz auf dem Durchschnitt etwas weicher, im Zentrum leicht gerötet, an der Peripherie blaß. An den Mesenterialgefäßen makroskopisch weder für das Gesicht noch für das Gefühl wahrnehmbare Veränderungen. Nur an vereinzelten Stellen dicht am Mesenterialansatz am Darm ganz kleine etwas härter anzufühlende Stränge; auch scheinen die mittleren Mesenterialgefäße etwas stärker zu klaffen. An dem Dünndarm besonders im Bereich des oberen Jejunum ziemlich zahlreiche subseröse feinste Ecchymosen.

Peritoneum in der Cöcalgegend und der rechten Inguinalgegend vollkommen glatt, nicht stärker gespannt. Das Cöcum in der gewöhnlichen Weise beweglich. Processus vermiformis von gewöhnlicher Länge, vollkommen frei, der Peritonealüberzug glatt.

Beide Nebennieren von normaler Größe und Beschaffenheit, an ihren Gefäßen keine Besonderheiten.

Beide Ureteren einfach, leicht erweitert; es gelingt nicht dieselben in ihrem Verlauf bis ins kleine Becken zu isolieren, denn sie sind mit den Spermaticalgefäßen zu je einem derben platten Strang zusammengeschmolzen, in welchem man zahlreiche hintereinander angeordnete rundliche und spindelförmige Knoten von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße durch das Gesicht, besonders aber durch Betasten nachweisen kann, von denen die größeren dunkel bräunlich rot und teilweise bläulich rot gefärbt sind und auf dem Durchschnitt sich als aneurysmatische Erweiterungen der Arteria spermatica erweisen, die mit geschichteten Thromben gefüllt sind. Die knotige Verdickung der Arteria spermatica, sowie die derbe Infiltration des Zellgewebes um die Spermatikalgefäße läßt sich weiter bis an den Samenstrang und an diesem weiter bis in die Hoden beiderseits verfolgen. Besonders an den Samensträngen fühlt sich die Spermatica exquisit rosenkranzartig verdickt an, die Verdickungen meist ziemlich gleichmäßig groß. Die knotigen Verdickungen der Arterien

erstrecken sich weiter bis in die Substanz beider Hoden, wo das Gewebe besonders im Corpus Highmori z. T. hämorrhagisch infiltriert ist. Auch in der Substanz der im ganzen normal großen Hoden sind mit Thromben gefüllte kleine Aneurysmen nachweisbar. Die nicht hämorrhagisch infiltrierte Substanz der Hoden fühlt sich derb an und erscheint dunkel rötlich grau gefärbt.

Linke Niere 11 cm lang, am Hilus 6,5 cm breit und bis 5 cm dick. Kapsel leicht und glatt ablösbar. Oberfläche uneben und sehr buntfleckig, indem ziemlich zahlreiche, mehr oder weniger deutlich eingesunkene weißlich graue bis blaßgelbliche, mit verwaschenen gelblichgrauen Rändern versehene Flecke von unregelmäßiger Form und Größe und derber Konsistenz sich finden, während die übrige Oberfläche ziemlich dunkel graurot gefärbt ist, stellenweis von kleinen Blutungen und von einzelnen leicht vorgewölbten, besonders derb anzufühlenden dunkelbläulich durchscheinenden bis erbsengroßen Herden durchsetzt ist. Auf dem Durchschnitt entsprechend den ersteren Flecken die ganze Rinde durchsetzende, meist exquisit keilförmig gestaltete Herde von trüber grauer Farbe mit verwaschenem gelblichem oder gelblich rötlichem Hofe; einzelne dieser Herde sind mehr grauweiß und etwas eingesunken. Den letzteren außen leicht vorgewölbten, bläulich durchscheinenden Herden entsprechen auf dem Durchschnitt kreisrunde, bis erbsengroße, dunkel braun-bläulich rot gefärbte Gebilde, die von einer scharf abgegrenzten Membran umgeben sind und sich als thrombosierte Aneurysmen erweisen. Außerdem erscheint die Rindensubstanz von zahlreichen schmalen streifigen Einlagerungen von blaßgrauer oder gelblicher Farbe durchsetzt, die mehrfach dicht nebeneinander gelagert zusammenzufließen scheinen. Auch einzelne streifige Blutungen finden sich in der im übrigen rötlich grau gefärbten Rindensubstanz, die eine eigentümlich glasig durchscheinende Beschaffenheit hat. Die Pyramiden ziemlich blutreich. An der Grenzschicht zwischen Mark und Rinde zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengroße, auf dem Durchschnitt meist exquisit kreisrunde teils mit flüssigem, teils mit locker geronnenem Blute oder mit deutlich geschichteten Thrombenmassen gefüllte Knoten, deren Wand scharf umschrieben und dünn ist und die sich als Aneurysmen erweisen. Die gleichen Bildungen finden sich auch noch mehrfach in der Rinde, ebenso, wie schon erwähnt, unmittelbar unter der Kapsel. Die erkennbaren Arterien sind überall ganz außerordentlich dickwandig, teils klaffen die Lumina stark, teils sind sie ganz hochgradig verengt, teils erscheinen sie als auf dem Durchschnitt ziemlich stark vorspringende weiße Knötchen, die man nur an dem ganz feinen meist zentral gelegenen Lumen als Arterien erkennt. Der Hauptstamm der Nierenarterie ist etwas starrer, die Wand leicht verdickt, sonst ohne Veränderungen. Nierenbecken normal, Wand ödematös.

Rechte Niere etwas größer, sonst aber ganz ebenso.

Harnblase ziemlich eng, enthält nur wenig getrübten Urin. Schleimhaut wenig injiziert.

Prostata normal groß, Substanz blaß, ohne Besonderheiten.

Magen ziemlich stark erweitert. An den nur wenig gefüllten Arterien der kleinen und großen Kurvatur Verdickungen weder fühl- noch sichtbar. Der Magen enthält reichliche flüssige grauweißlich gefärbte Speisereste. Schleimhaut glatt, faltenlos und größtenteils sehr blaß, nur an der kleinen Kurvatur ganz leicht injiziert.

Pankreas derb, grob acinös, äußerst blutarm. Die Lymphdrüsen um dasselbe herum leicht vergrößert, auf dem Durchschnitt sehr blaß.

Aorta abdominalis sehr eng, Innenfläche glatt, mit ganz spärlichen kleinen fettigen Flecken.

Leber von normaler Größe; Oberfläche glatt, sehr ungleichmäßig fleckig; in dem hinteren Abschnitt bläulich durchscheinende Stellen. Substanz auf dem Durchschnitt blutarm, grob blaß braunrot und gelblich braun marmoriert. Einige sehr unregelmäßig gestaltete Partieen von bräunlicher Farbe erscheinen auf dem Durchschnitt leicht eingesunken, und in der Umgebung solcher Partieen liegt stets ein kreisrunder Durchschnitt eines thrombosierten Aneurysmas. Derartige Aneurysmen sind mehrfach in der Leber vorhanden, besonders reichlich gegen den Hilus hin und unter, sowie hinter der Gallenblase. Einige Arteriendurchschnitte, besonders in dem unteren Abschnitt der Leber, deutlich verdickt, das Lumen verengt. Beim Präparieren der Leberarterie am Hilus finden sich sowohl am Stamm, als an dessen Ästen zahlreiche teils spindelförmige, teils sackartig der Wand aufsitzende Aneurysmen; die ganze Arterie erscheint verdickt.

Gallenblase stark gefüllt mit einer sehr zähen fadenziehenden dunkelgrünlichen Galle. Schleimhaut normal, die Gallenblasenwand ödematös.

Dünndarm enthält ziemlich reichliche breiige, wenig gallig gefärbte Chymusmassen und einige Askariden. Die Schleimhaut von oben her ziemlich stark injiziert, nur stellenweis blaß.

Dickdarm enthält sehr wenige breiige Fäkalmassen. Die Schleimhaut blaß, nur im Cöcum leicht injiziert.

Am **Gehirn** und seinen Häuten läßt sich nur eine mäßige Anämie nachweisen. Die Gefäße überall vollkommen zart, ohne irgendwelche Veränderungen.

Auf Grund dieses Befundes lautete die Leichendiagnose:

Periarteriitis nodosa, besonders im Bereich der Arteriae spermaticae, der Arterien der Nieren, der Leber, des Herzens und der Lungen.

Starke Dilatation des ganzen Herzens mit fettiger Degeneration der Muskulatur und sklerosierender Epikarditis.

Multiple frische und ältere Infarkte der Nieren mit fettiger Degeneration und Hämorrhagieen.

Hämorrhagische Infiltration der Hoden- und Nebenhodensubstanz.

Infarkte der Leber im Anschluß an die Arterienveränderung.

Multiple pneumonische Infiltrate beider Unterlappen der Lungen im Anschluß an die Veränderung der Lungenarterienästchen. Lungenödem. Geringe Bronchitis.

Ecchymosen der Darmserosa.

Allgemeine Anämie.

Ascaris lumbricoides.

Von den teils in Alkohol nach Formolfixierung, teils in Müller-Formol aufbewahrten Organen standen mir zur mikroskopischen Untersuchung zur Verfügung: das Herz, die Lungen, die Milz, die Nieren, die Leber, die Hoden, die Nebennieren, das Mesenterium mit dem Dünndarm, Teile vom Zwerchfell und der vorderen Rückenmuskulatur, die Arteriae spermaticae und die Samenstränge. Hiervon wurden Stücke teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet; die Schnitte wurden nach verschiedenen

Methoden gefärbt. Außerdem überließ mir Herr Geheimrat Boström eine große Anzahl bereits fertiger Präparate, die seiner Zeit von dem damaligen 1. Assistenten des Instituts, Herrn Dr. Linkenheld, jetzigen Assistenten der Chirurgischen Klinik zu Göttingen, hergestellt worden waren und unter anderem sehr instruktive Fettfärbungen zeigten.

Der Beschreibung der mikroskopischen Befunde lege ich die Ergebnisse mehrerer Schnittserien durch die linke Arteria spermatica zugrunde, da die hier gewonnenen Bilder einerseits relativ einfache Verhältnisse darbieten, andrerseits die Erkrankung an diesem Gefäße noch recht frisch zu sein scheint.

Die ersten Schnitte einer Querschnittsserie zeigen die Arterie ungefähr in der Form eines gleichschenkligen Dreiecks mit abgerundeten Ecken, dessen Schenkel normale Wandungsverhältnisse aufweisen, während an seiner Basis die Wand durch Wucherung der Intima, teilweise Lockerung der Media und starke Infiltration der Adventitia verbreitert erscheint. Intima und Adventitia sind hier außerordentlich zellreich; von ihnen aus sieht man durch größere und kleinere Lücken in den sonst kontinuierlichen, aber ganz gestreckt verlaufenden elastischen Grenzlamellen Züge von Zellen in die Media eintreten. In dieser finden sich schon bei schwacher Vergrößerung lichtere Streifen und Flecke zwischen den glatten Muskelfasern, die dadurch auseinandergedrängt erscheinen. Diese gelockerten Partieen sind namentlich in den äußeren Lagen sichtbar, und hier besitzt die Media auch ihren größten Reichtum an anscheinend eingewucherten zelligen Elementen. In den inneren Lagen sind dagegen stellenweise die Muskelfasern eng aneinander gelagert, oft so eng, daß sie sich nicht voneinander abgrenzen lassen und durch erhöhte Tinktionsfähigkeit wie hyalin erscheinen, wobei die Kerne an Färbbarkeit abgenommen haben. Bei stärkerer Vergrößerung läßt sich feststellen, daß der Zellreichtum von Intima und Adventitia in erster Linie von einer Durchsetzung des Gewebes mit polymorphkernigen Leukocyten herrührt; daneben finden sich auch einkernige Rund- und Spindelzellen, doch treten diese hinter jene zurück; in der Adventitia sieht man außerdem vereinzelte eosinophile Zellen, sowie Plasmazellen. In der Media zeigen die eingewanderten leukocytären Elemente stellenweise starke Zerfallserscheinungen. — In weiteren Schnitten der Serie werden Elastica interna und externa auf weitere Strecken unterbrochen durch herdförmige nekrotische Partieen, die die ganze Breite der Media durchsetzen und von der Intima und Adventitia aus von Rundzellen durchsetzt werden. Diese letzteren zeigen innerhalb der Nekroseherde eigentümliche Kernformen; man sieht lange Chromatinfäden mit knopfartigen Anschwellungen an den Enden oder in der Mitte entweder lang ausgestreckt oder wirr geknäuelt, und daneben alle möglichen Bröckel und Körnchen. Die Grundsubstanz in den nekrotischen Herden ist fast homogen, nur stellenweis etwas streifig, und nimmt mit Eosin einen ziegelroten, mit Pikro-

fuchsin einen gelblich braunen Farbton an, von dem sich die intensiv mit Eisenhämatoxylin färbbaren Chromatinmassen scharf abheben. Bisweilen finden sich in dieser Grundsubstanz von den normalen Mediaelementen nur noch die feinen elastischen Fasern erhalten, während die Muskelfasern mitsamt ihren Kernen völlig untergegangen sind. Solche nekrotische Flecke in der Media finden sich zuweilen auch bei erhaltener Elastica interna und externa; dann sieht man innen resp. außen von diesen Grenzlamellen wallartige Ansammlungen von Leukocyten in der Intima resp. Adventitia, während die dazwischen liegende Media kernarm erscheint. In etwas weiterer Entfernung von der Elastica externa überwiegen in der Adventitia einkernige Zellen, runde wie spindelige, letztere mit bläschenförmigen Kernen und vollem dunkel tingierbarem Protoplasma; außerdem finden sich hier reichliche Kapillaren, die gegen die Media zu Sprossen aufweisen, sowie feine zarte, anscheinend neugebildete Bindegewebsfibrillen. — Auf weiteren Schnitten der Serie nehmen die nekrotischen Herde in der Media schnell an Ausdehnung zu und konfluieren miteinander; in gleichem Maße zeigt die Elastica erst größere Unterbrechungen, um dann schließlich auf der der Basis des dreieckigen Querschnitts der Arterie entsprechenden Wandpartie ganz aufzuhören. Die Verhältnisse gestalten sich nunmehr so, daß die in den ersten Schnitten als Seiten des gleichschenklig dreieckigen Arterienquerschnitts bezeichneten Teile der Circumferenz nach wie vor deutlich voneinander abgrenzbare Wandschichten von ungefähr normaler Dicke aufweisen, daß aber die Basis sich mächtig nach außen ausbuchtet, während gleichzeitig das Lumen durch thrombotische Auflagerungen auf die stark verdickte Intima der Basis kaum erweitert erscheint. Es stellt sich nunmehr der Arterienquerschnitt also etwa in der Form einer Zwiebel dar. Da, wo die Ausbuchtung beginnt, hören die normalen Wandelemente auf, zuerst die Elastica externa, die beiderseits vor ihrem Ende nach außen ausweicht, dann die Media, die sich aber in Gestalt eines schmalen, wie hyalinen Streifens rund um die Ausbuchtung herum fortsetzt, und zuletzt die Elastica interna, die eine Strecke weit den Mediastreifen noch begleitet. Schon vor dem Aufhören der Elasticae hat die Intima sich bedeutend verdickt, und die Adventitia zeigt eine breite zellige Infiltration, die ihre größte Ausdehnung an der Kuppe der Ausbuchtung erreicht. Die starke Verbreiterung der inneren und äußeren Wandschicht ist zum Teil auf die bei Beginn der Ausbuchtung naturgemäß schräge Schnittrichtung zurückzuführen; in späteren Schnitten nimmt namentlich die Intima dementsprechend an Dicke ab. — Bei starker Vergrößerung finden sich in dem die Fortsetzung der Media bildenden Streifen wieder starke Zerfallserscheinungen der polymorphkernigen Leukocyten; der Streifen selbst stellt sich als völlig homogen dar mit denselben färberischen Eigenschaften, wie die Nekroseherde der Media in früheren Schnitten der Serie. Nur hin und wieder findet man dem Streifen

angelagert noch langgestreckte glatte Muskelfasern mit schwach färbbaren und eigentümlich geschlängelten Kernen, bisweilen auch kurze Trümmer der Elastica interna. Die zelligen Elemente der Intima und Adventitia sind hier dieselben, wie in den ersten Schnitten; nur treten die spindeligen Elemente in beiden Schichten mehr hervor und zeigen oft deutlich eine Anordnung in gegen den „Mediastreifen" gerichteten Zügen. — In Schnitten, die dem Höhepunkt der knotigen Verdickung der Arterie entsprechen, beschränkt sich der normale Teil der Circumferenz auf einen ziemlich kurzen, vollständig gestreckt verlaufenden Abschnitt, an dem die Elasticae, die Media und Intima deutlich voneinander abgrenzbar, die beiden letzteren in normalem Dickenverhältnis zueinander vorhanden sind. Dieser Abschnitt bildet nicht den fünften Teil des annähernd kreisrunden Querschnitts der Arterie, die ganze übrige Wand läßt sich nicht mehr in die einzelnen Schichten zerlegen. Von den Elasticae ist überhaupt nichts mehr oder nur kurze Bröckel vorhanden. Nur stellenweise werden Intima und Adventitia durch den nekrotischen Streifen, der die Fortsetzung der Media in früheren Schnitten bildet, voneinander getrennt. Die Intima ist bedeckt von thrombotischen Massen, die das Lumen bis auf eine über der normalen Wandstrecke gelegene freie Partie ausfüllen, und läßt sich gegen die zellreichen peripheren Schichten des Thrombus nur schwer abgrenzen. Die Adventitia ist durchsetzt von ungemein zellreichem Granulationsgewebe, das seine größte Ausdehnung gerade gegenüber der normalen Wandstrecke erreicht. — In späteren Schnitten der Serie nimmt die Erweiterung allmählich wieder ab, die normalen Abschnitte dagegen wieder zu, bis schließlich die Querschnittsbilder denen der ersten Schnitte entsprechen.

In einer zweiten Querschnittsserie zeigt die Arterie auf den ersten Schnitten eine völlig kreisförmige Gestalt; die elastischen Grenzlamellen verlaufen ganz gestreckt, durchaus kontinuierlich; die Media erscheint gedehnt, ihre Muskelfasern liegen langgestreckt dicht beieinander, die feineren elastischen Fasern in ihr bilden zarte gerade Fäden; die Intima ist nicht verdickt, das adventitielle Bindegewebe nicht infiltriert; das Lumen wird von einem fibrinösen mit Leukocyten durchsetzten Pfropf ganz ausgefüllt. In den weiteren Schnitten der Serie treten zunächst an einer Stelle der Media in deren äußeren Lagen nekrotische Herde zwischen den Muskelfasern auf, die sich schnell vergrößern, wodurch dann die Media an einem beschränkten Teil der Circumferenz verbreitert erscheint. Gleichzeitig finden sich eine Infiltration der Adventitia an der betreffenden Stelle und eine zellige Invasion von der Adventitia aus in die Media durch die mehrfach unterbrochene Elastica externa. Während die Herde mehr und mehr konfluieren und in ihnen die Leukocyten Zerfallserscheinungen aufweisen, zeigt der Arterienquerschnitt auf den folgenden Schnitten eine erst leichte, dann schnell zunehmende Ausbuchtung an der erkrankten Stelle, bis dadurch eine etwa sanduhrförmige

Gestalt des Querschnitts zustande kommt. Die eine Hälfte zeigt dabei nach wie vor die normalen Wandschichten, in der anderen sind diese dagegen nur schwer voneinander abzugrenzen. An Stelle der Media findet sich wieder ein homogener Streifen, der hier aber streckenweise infolge der enormen Zellwucherung um ihn herum nur undeutlich zu erkennen ist. Intima und Adventitia sind stark verbreitert und außerordentlich zellreich. Von den elastischen Lamellen sind nur hier und da kurze Stücke vorhanden. Stellenweise sieht man aus der Adventitia gewucherte Kapillaren durch den „hyalinen" Streifen in die Intima eintreten. Die zelligen Elemente sind auch hier wieder ein- und polymorphkernige Leukocyten und Spindelzellen; die Adventitia hat, namentlich in einiger Entfernung von dem Streifen, durchaus den Charakter des Granulationsgewebes. — Allmählich geht die Sanduhrform des Querschnitts in eine runde über, wobei die normalen Teile der Circumferenz an Ausdehnung verlieren und schließlich nur noch auf eine kurze Strecke vorhanden sind, während der übrige Durchschnitt durch das mächtig erweiterte Gefäß überhaupt nur stellenweise eine Dreiteilung der Wandung erkennen läßt. In den späteren Schnitten der Serie wiederholen sich die Verhältnisse in umgekehrter Reihenfolge.

Zeigen so Querschnittsserien durch verschiedene Knoten der Arteria spermatica ganz analoge Bilder, so entsprechen diesen auch durchaus die Befunde an Längsschnitten durch Abschnitte mit knotigen Verdickungen desselben Gefäßes. Es stellt sich auch an diesen heraus, daß die knotenförmigen Verdickungen der Arterie zum großen Teil bedingt werden durch aneurysmatische Erweiterungen, daß diese aber nicht spindelförmig das ganze Lumen der Arterien betreffen, sondern sackförmig von einer Seite der Wandung her ihren Ausgang nehmen. Man sieht demnach auf Schnitten, die gerade durch die mittlere Längsachse gelegt sind, die eine Seitenwand gestreckt verlaufend und ziemlich normale Wandverhältnisse darbietend; dagegen zeigt die andere eine zirkumskripte Ausstülpung, und bei Beginn dieser hören die bis dahin auch hier nur wenig veränderten Wandschichten auf. Die Media setzt sich innerhalb der Erweiterung als schmaler homogener Streifen fort, in dem sich wieder die eigentümlich fädigen Kernformen leukocytärer Elemente nachweisen lassen. Die Intima ist stark verdickt und füllt einen großen Teil der Ausbuchtung aus; das Lumen ist thrombosiert, und zwar scheint bereits eine Organisation des Thrombus vor sich zu gehen, da eine scharfe Abgrenzung zwischen Intima und demselben namentlich in der Ausbuchtung der Wand unmöglich ist. Das die Adventitia in breiter Zone infiltrierende Granulationsgewebe zeigt Züge von spindelförmigen Zellen und sprossende Kapillaren, die gegen den nekrotischen „Mediastreifen" hin gerichtet erscheinen. Von den elastischen Grenzmembranen sind innerhalb der Ausstülpung nur kurze Trümmer sichtbar; beide Lamellen hören schon vor der Erweiterung auf, indem

sie am Halse der Ausbuchtung auseinanderweichen und dadurch einer zelligen Invasion aus Intima und Adventitia in die Media Platz machen. Die Media erscheint bei ihrem Übergang in den homogenen Streifen spitz ausgezogen. Die zelligen Elemente der Intima bestehen hauptsächlich aus ein- und polymorphkernigen Rundzellen, daneben finden sich aber auch zahlreiche fibroblastenartige Zellen und vereinzelte neugebildete Gefäße. In dem Granulationsgewebe der Adventitia lassen sich wieder eine Anzahl eosinophiler Zellen, sowie Plasmazellen nachweisen.

Da die aneurysmatischen Wandausstülpungen mit Sicherheit als sekundäre Bildungen aufzufassen sind, lag es nahe, auch makroskopisch unverändert erscheinende Teile der Arterie zu untersuchen und nachzusehen, ob sich hier Anhaltspunkte für die Art der primären Wandveränderungen auffinden lassen. Ich hatte das Glück, gleich in der ersten Serie durch einen nicht erweiterten oder verdickten Abschnitt der Arteria spermatica einen Herd zu finden, der sich auf ca. 150 Schnitten von 15 μ Dicke nachweisen ließ. Man sieht auch hier wieder zunächst eine partielle Auflockerung in den äußeren Lagen der Media und gleichzeitig ein Auftreten erst spärlicher, dann reichlicherer Rundzellen in der umgebenden Adventitia, welche in die Media einwandern und hier die äußeren gelockerten Lagen okkupieren; dabei sind die übrigen Wandschichten ohne nachweisbare Veränderungen. In weiteren Schnitten treten in den inneren Medialagen erst ganz vereinzelt, später zahlreicher nekrotische Herdchen auf, über denen meist die Elastica interna eine Unterbrechung aufweist, und in denen sich Chromatinbröckel zugrunde gegangener Kerne vorfinden. Gleichzeitig nimmt die Infiltration der Adventitia und der äußeren Medialagen zu, und neben Leukocyten sieht man in ihnen spindelige Elemente vom Charakter der Fibroblasten; gleichzeitig verdickt sich auch die Intima dadurch, daß zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen in ihr auftreten. Oft reichen die nekrotischen Herde, die in ihrer Färbbarkeit ganz den oben beschriebenen „Mediastreifen" entsprechen, in die Intima hinein, wobei die Elastica interna auf eine kürzere oder längere Strecke unterbrochen erscheint; häufig finden sich dann in ihren Randpartieen reichliche rote Blutkörperchen. — In den mittleren Schnitten der Serie nehmen die veränderten Wandteile etwa die Hälfte des nach der kranken Seite hin leicht erweiterten Arterienquerschnitts ein, während die andere Hälfte keine Veränderungen aufweist. Der Krankheitsprozeß bleibt auf einer großen Reihe von Schnitten in gleicher Intensität bestehen; die Adventitia erscheint mäßig infiltriert, die Intima leicht verdickt. In den inneren Lagen der Media treten bald hier, bald dort die erwähnten Herde mit Defekten in der Elastica interna auf, während die äußere Zone gleichmäßig verbreitert, gelockert und von Rundzellen durchsetzt ist und die Elastica externa Unterbrechungen zeigt. Das Lumen der Arterie ist durch einen in seinen peripheren Schichten ziemlich zellreichen Fibrinpfropf verlegt; der

Endothelbelag über der leicht verdickten Intima zeigt stellenweis Defekte, in denen rote Blutkörperchen liegen. — In den weiteren Schnitten der Serie nehmen die Veränderungen der Wand an In- und Extensität allmählich ab, und die Arterie gewinnt ihr früheres Kaliber wieder, bis schließlich alle Teile der Cirkumferenz das gleiche normale Aussehen darbieten.

Ähnliche Veränderungen wie die an der Arteria spermatica nachgewiesenen ließen sich nun noch an einer ganzen Reihe isolierbarer Arterien in Serienschnitten beobachten, so an den Coronararterien, an der Arteria hepatica während ihres Verlaufs am Leberhilus und an Ästen der Nierenarterien. Dabei war stets zu konstatieren, daß sich die Wanderkrankung auf einen Teil der Cirkumferenz des Arterienquerschnitts beschränkt, und daß daher auch bei vorgeschrittener Erkrankung nur ein Teil der Wandung sackförmig aneurysmatisch ausgebuchtet wird. Im einzelnen finden sich an den verschiedenen Arterien voneinander abweichende Bilder je nach der Ausdehnung des Prozesses und der Stärke der Beteiligung der einzelnen Wandschichten. Konstant sind nur die Veränderungen an Media, Adventitia und den elastischen Grenzmembranen; die Intimaverdickung kann fehlen oder doch nur minimale Grade aufweisen. Bei größeren und älteren Aneurysmen ist eine Unterscheidung einzelner Wandschichten überhaupt nicht möglich, vielmehr wird deren Wandung aus konzentrischen Bindegewebslagen gebildet, die von mehr oder weniger reichlichem Granulationsgewebe mit vielen Rundzellen durchsetzt werden.

Im Gegensatz zu dem Verhalten dieser relativ großen Arterien findet sich an gelegentlich in deren Umgebung beobachteten kleinen Gefäßen nicht selten die ganze Wandung erkrankt. Man sieht dann die Media in einen homogenen fibrinartig sich nach van Gieson färbenden Ring mit Kerntrümmern verwandelt und die Adventitia durchsetzt von zahlreichen Rundzellen, die einen breiten Hof um den Gefäßquerschnitt bilden; von elastischen Elementen ist meist nichts nachzuweisen. Die Intima ist entweder normal oder verdickt. — An der rechten Coronararterie fand sich ein von dem Hauptstamm abzweigender Ast direkt an der Abgangsstelle hochgradig aneurysmatisch erweitert.

Schnitte durch die Organe zeigen vielfach ganz analoge Veränderungen an den Verzweigungen der Arterien; nur ist die Beurteilung dieser dadurch erschwert, daß man naturgemäß meist Schrägschnitte durch die Gefäße vor sich hat, wodurch das Dickenverhältnis der Wandschichten zueinander verschoben erscheint. Die Organveränderungen scheinen völlig von denen der Arterien abhängig zu sein.

An Präparaten der Herzwand mit senkrecht zur Oberfläche geführter Schnittrichtung hebt sich die durch ihren Kernreichtum dunkel erscheinende subepikardiale Schicht deutlich vom Myokard ab. Vom subepikardialen Fettgewebe sind nur vereinzelte oder in kleinen Gruppen

zusammenliegende Zellen vorhanden; die ganze Schicht wird eingenommen von einem außerordentlich zellreichen Granulationsgewebe, das sich in der direkten Umgebung der Coronararterienäste bedeutend verdichtet, so daß diese von einem zellreichen Hof von wechselnder Breite umgeben erscheinen. Das Lumen der Arterien ist meist ausgefüllt von leukocytenreichen Fibrinpfröpfen mit oft deutlicher konzentrischer Schichtung. Die Intima zeigt partielle Verdickungen, in denen neben spindeligen Elementen und spärlicher Grundsubstanz sehr reichliche ein- und polymorphkernige Rundzellen zu sehen sind. Die Media ist nur auf kurze Strecken als deutlich muskuläre Schicht vorhanden, im übrigen sieht man an ihrer Stelle einen bald breiteren, bald schmäleren homogenen Streifen mit erhaltenen und zerfallenen polymorphkernigen Leukocyten. Letzere überwiegen auch an Zahl in den inneren Lagen der Adventitia, während in einiger Entfernung von dem „Mediastreifen" spindelige Zellen und einkernige Rundzellen zwischen sprossenden Kapillaren mehr in den Vordergrund treten. Die Elastica interna zeigt große Kontinuitätsunterbrechungen, die externa ist überhaupt nur stellenweise auf kurze Strecken deutlich zu erkennen. Die Arterien erscheinen unregelmäßig erweitert. — Außer diesen größeren Ästen finden sich in der verbreiterten subepikardialen Schicht Durchschnitte kleinerer Arterien vom muskulären Typus, in deren Media Quellungserscheinungen hervortreten. Die Muskelfasern namentlich der äußeren Medialagen scheinen auseinandergedrängt durch zwischengelagerte geronnene Massen; dabei zeigen die Fasern selbst häufig beginnenden bröckeligen Zerfall mit mangelhafter Kernfärbbarkeit. Das Lumen ist durchgängig, die Intima ohne jede Verdickung; meist ist die Elastica interna als kontinuierlicher Ring vorhanden, nur an einer kleinen Arterie fand sich eine Unterbrechung in ihr. Sie verläuft gestreckt und zeigt glatte und scharfe Konturen. In der Adventitia sind ziemlich reichliche ein- und polymorphkernige Rundzellen zu sehen, die auch zwischen die auseinandergedrängten peripheren Mediafasern vorgedrungen sind. — An den Venen konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden. — Erwähnt sei noch, daß sich zwischen den Zellen des Granulationsgewebes ziemlich reichliche eosinophile Zellen und spärlichere Plasmazellen vorfinden. — Das subepikardiale Granulationsgewebe erstreckt sich eine Strecke weit auch den Gefäßzweigen folgend zwischen die Muskelbündel des Myokards; weiter in der Tiefe sind die Interstitien aber zellarm; die Gefäße ohne irgendwelche nachweisbaren Veränderungen. Ebenso sind auch zwischen den einzelnen Muskelfasern keine Infiltrationen von Zellen oder Zunahme des Bindegewebes zu konstatieren. Die Muskelfibrillen selbst lassen nur stellenweise deutliche Querstreifung erkennen; an anderen Stellen erscheinen einzelne Fasern breiter und fein vakuolisiert, andere bröckelig, ihre Kerne geschrumpft und chromatinreich oder groß und bläschenförmig. Bei Fettfärbung tritt die Verteilung des Fetts im Myokard in der Weise

hervor, wie man es bei Tigerung des Herzmuskels anzutreffen pflegt. Die einzelnen Tröpfchen sind außerordentlich klein, liegen aber stellenweise sehr dicht beieinander. Bei dieser Tinktion sieht man auch sehr fein verteiltes Fett in den Rundzellen des subepikardialen Granulationsgewebes, namentlich in der direkten Nachbarschaft der größeren Arteriendurchschnitte, ferner in den erhaltenen Muskelfasern und in den Elementen der Intimawucherungen dieser Gefäße, dagegen ließ sich nirgends Fett nachweisen in dem homogenen „Mediastreifen" und in der Wand der kleinen Arterienäste.

Schnitte durch die Unterlappen beider Lungen zeigen bei Betrachtung mit bloßem Auge Bilder, die denen bei Miliartuberkulose durchaus ähnlich sind. Man sieht cirkumskripte Knötchen mit leicht infiltrierter Umgebung in sonst ziemlich unverändertem Parenchym. Unter dem Mikroskop treten in der Mitte jedes Knötchens sehr deutlich bald quer-, bald längsgetroffene Gefäßdurchschnitte hervor. Die Wand dieser kleinen Gefäße ist oft so stark von ein- und polymorphkernigen Rundzellen durchsetzt, daß eine Unterscheidung der einzelnen Wandschichten meist unmöglich ist; ihr Lumen dagegen ist stets frei und enthält neben roten Blutkörperchen reichliche Leukocyten. Die Infiltration setzt sich ungemindert in die direkte Umgebung der Gefäße fort, so daß die nicht wesentlich erweiterten Alveolen von Rundzellen ausgefüllt erscheinen; die Alveolarsepten zeigen stark erweiterte und prall mit Blut gefüllte Kapillaren. In den Alveolen zwischen den Zellen liegt geronnenes amorphes oder fädiges Exsudat, das aber bei dem Zellreichtum nur stellenweis deutlich hervortritt. In der weiteren Umgebung nehmen die Rundzellen in den Alveolen ab, dagegen wird das geronnene Exsudat deutlicher, und in ihm findet man reichliche abgestoßene Alveolarepithelien mit leicht körnigem oder vakuolisiertem, oft auch pigmentkörnchenhaltigem Protoplasma. — Die knötchenfreien Partieen des Gewebes bieten die Erscheinungen eines mäßig starken Lungenödems dar. — Während die Hauptäste der Lungenarterien keine Wandveränderungen zeigen, treten schon in den mittelstarken Ästen beider Unterlappen hin und wieder mehr oder weniger hochgradige Krankheitsprozesse auf. Oft finden sich in den Schnitten größere Arteriendurchschnitte ohne Veränderungen, von denen schwächere Äste abzweigen, die gleich von ihrem Abgange an eine Durchsetzung ihrer Wandschichten mit Rundzellen, Kontinuitätstrennungen der Elasticae, den homogenen Mediastreifen, Intimaverdickung, kurz alle die oben beschriebenen Veränderungen aufweisen. Andere mittlere Arterien zeigen eine Lockerung der äußeren Medialagen mit Zugrundegehen einzelner Muskelfasern bei erhaltener Elastica interna und rundzellige Infiltration der Adventitia ohne irgendwelche Verdickung der Intima. Wieder andere Äste sind thrombosiert, und zwar sieht man frische und ältere Thromben in ihnen, die älteren in Organisation begriffen bei meist sehr starker bindegewebiger Verdickung der Intima. —

Die kleinen Arterienzweige in der Mitte der knötchenartigen Herde zeigen, wenn überhaupt die Wandschichten zu erkennen sind, an diesen ein sehr verschiedenes Verhalten: bald ist die Intima gar nicht, bald ziemlich hochgradig verdickt, bald ist an Stelle der Media der homogene Streifen mit Kerntrümmern und Resten der Elastica interna vorhanden, bald werden die deutlich unterscheidbaren muskulären Mediaelemente durch körnige Massen auseinandergedrängt und von Rundzellen durchsetzt. Öfters scheint auch die verdickte Intima sich in einen hyalinen Ring umzuwandeln, meist erscheint sie aber locker, wie ödematös und durchsetzt von Rundzellen. Die Elastica interna ist entweder als kontinuierlicher Ring erkennbar oder zeigt doch nur auf kurze Strecken Unterbrechungen, die elastischen Elemente der Adventitia dagegen sind nirgends deutlich zu sehen. — Während an den kleinen Arterien die Wandveränderungen meist im Querschnitt an der ganzen Cirkumferenz des Gefäßes in ungefähr gleicher Stärke vorhanden sind und die Arterien gleichmäßig erweitert erscheinen — das letztere aus dem völlig gestreckten Verlauf der Elastica interna zu schließen —, beschränkt sich der Krankheitsprozeß an den größeren Arterien oft auf einen Teil des Querschnitts, ohne daß es aber hier in den Lungen zu Ausbuchtungen der Gefäßwand an den erkrankten Stellen gekommen ist. Dagegen scheinen aber auch die größeren Arterien im ganzen erweitert zu sein, was aus der außerordentlichen Verdünnung der Media auch da hervorgeht, wo die elastischen Grenzlamellen ganz oder auf weite Strecken zerstört erscheinen. — An den Bronchen und den Lungenvenen ist nichts Abnormes zu konstatieren. Einige Bronchialarterienzweige scheinen erkrankt zu sein, doch lassen sich in den Schnitten diese nicht mit Sicherheit von den Pulmonalarterienverzweigungen auseinanderhalten.

An den arteriellen Verzweigungen der Milz, des Dünndarms und des Mesenteriums können auch mikroskopisch keine Veränderungen nachgewiesen werden; die Arterien verschiedensten Kalibers zeigen sämtlich gut voneinander abgrenzbare und völlig intakte Wandschichten und nirgends zellige Infiltrationen in ihrer Umgebung. Dagegen finden sich in Schnitten aus dem Zwerchfell einzelne kleine Arterien mit verdickter Intima, partiell nekrotischer Media und stark von Rundzellen durchsetzter Adventitia ohne nachweisbare Erweiterung. — Die Arterienzweige der vorderen Rückenmuskulatur bieten mikroskopisch keine Veränderungen dar.

Wie nach dem Sektionsbefunde zu erwarten war, ist der Erkrankungsprozeß in den Gefäßen der Nieren ein sehr ausgedehnter und intensiver. Neben den schon makroskopisch wahrnehmbaren großen aneurysmatisch erweiterten Arterienästen finden sich in den Präparaten zahlreiche kleine Arterien mit mehr oder weniger hochgradigen Veränderungen von den beschriebenen verschiedenen Charakteren. Dabei sind gerade in den Nieren alle Anzeichen dafür vorhanden, daß die

Prozesse an den einzelnen Gefäßen nicht als gleichen Alters anzusehen sind. Bald ist die Intima gar nicht verdickt, bald wird die Verdickung nur durch eine ödematöse Durchtränkung mit gleichzeitiger Infiltration reichlicher Leukocyten dargestellt, bald finden sich in ihr fibroblastenähnliche Zellen, bald bildet kernarmes, fast sklerotisches oder hyalines Bindegewebe die Intimaverdickung. Dementsprechend ist die Media entweder gelockert, die Muskelfasern durch geronnene körnige Massen auseinandergedrängt, oder es ist überhaupt streckenweise nichts mehr von der Media erkennbar, und an ihrer Stelle liegt der homogene Streifen. Dieser wird nun entweder von Rundzellen durchsetzt, oder es dringen von Adventitia und Intima her Fibroblasten gegen ihn vor, so daß er stellenweise ganz von wuchernden Elementen verdeckt wird. Ebenso verschieden verhalten sich auch die elastischen Elemente. In der Wand der größeren Aneurysmen ist von ihnen überhaupt nichts nachweisbar; in anderen Gefäßen finden sich alle Zwischenstufen zwischen kontinuierlichen elastischen Lamellen und völligem Schwunde derselben. Die Infiltration der Adventitia ist von ziemlich wechselnder Ausdehnung und wird bald von Leukocyten, bald von Fibroblasten mit deutlich gegen das Gefäßlumen hin gerichteter Wucherungstendenz gebildet. — Neben veränderten Arterien finden sich auch in jedem Schnitt anscheinend normale Gefäßdurchschnitte, in keinem Präparate aber nur die letzteren. In auffallendem Gegensatz zu der Ausdehnung der Arterienerkrankung stehen die Parenchymveränderungen. Abgesehen von den im Sektionsprotokoll vermerkten Infarkten und einzelnen streifigen Blutungen ist nur eine geringfügige Quellung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, stellenweise leichte Exsudation in die Glomeruluskapseln und in das Lumen absteigender Harnkanälchen und mäßige leukocytäre Infiltration der Interstitien zu konstatieren. Bei Fettfärbung zeigen die in der Randzone der Infarkte reichlich vorhandenen Rundzellen starke Verfettung, und ebenso sind die Epithelien der Harnkanälchen in der Umgebung mehr oder weniger stark verfettet, während in den koagulationsnekrotischen Partieen selbst nirgends Fett nachzuweisen ist. In der Marksubstanz zeigen einzelne Kanälchen verfettete Epithelien.

Auch in den Hoden sind die Parenchymveränderungen geringer, als man bei der Ausdehnung der Arterienprozesse erwarten sollte. Abgesehen von den letzteren, die mitten in der Hodensubstanz und in der Tunica propria noch ausgedehnt nachzuweisen sind, bilden starke interstitielle Blutaustritte, die die Hodenkanälchen auseinanderdrängen, und Zunahme des interstitiellen Bindegewebes die Hauptveränderungen. Die Venen sind überall stark erweitert, so daß am Hilus auf einzelnen Schnitten ein fast kavernöses Gefüge zu sehen ist. Die Hodenkanälchen selbst zeigen überall gut färbbare Epithelien, und ebenso lassen auch die Nebenhoden keine Veränderungen erkennen, die auf beträchtliche Ernährungsstörungen schließen ließen.

In der Leber finden sich neben den schon bei der Sektion gefundenen Aneurysmen sehr ausgedehnte Veränderungen an den Verzweigungen der Leberarterie, während Lebervenen- und Pfortaderäste völlig normal erscheinen. Das Bindegewebe der GLISSON'schen Kapsel erscheint vielfach verbreitert und infiltriert mit ein- und polymorphkernigen Rundzellen, eosinophilen Zellen und Plasmazellen. In der bindegewebigen Wandung der Aneurysmendurchschnitte sind meist keine elastischen Elemente vorhanden; man sieht oft granulationsgewebsartige Wucherungen mit pigmenthaltigen Zellen, die auch in die peripheren Schichten der thrombotischen Inhaltsmassen vordringen. Die nicht erweiterten Arterienäste zeigen die verschiedenen mehrfach erwähnten Veränderungen ihrer Wandschichten, daneben kommen aber auch ganz unveränderte Arteriendurchschnitte vor. — In der Umgebung der Aneurysmen und auch nicht erweiterter, aber stark veränderter Arterienäste erscheint die Läppchenzeichnung in den Schnitten schon dem bloßen Auge auffallend deutlich. Mikroskopisch läßt sich konstatieren, daß das dadurch bewirkt wird, daß die Acini nur in der Peripherie deutliche aus vollprotoplasmatischen Zellen zusammengesetzte Balken zeigen, im Zentrum dagegen die Leberzellen vakuolisiert, ihre Kerne nur schwach färbbar und ihre Konturen verwaschen sind. Zwischen den Zellen finden sich hier feinkörnige oder homogene geronnene Massen, spärliche rote Blutkörperchen und mäßig zahlreiche meist polymorphkernige Leukocyten. In Sudanpräparaten erweisen sich die Leberzellen im Zentrum der Acini ziemlich stark verfettet und zwar findet sich in ihnen das Fett meist in Form feinster Tröpfchen, nur vereinzelt kommen größere Tropfen vor. Weitere Fettablagerungen lassen sich in den Zellen der peripheren Thrombenschichten innerhalb der Aneurysmen nachweisen, stellenweis auch in den leukocytären Infiltrationen nicht erweiterter Arterienäste, sowie an der Basis der Epithelien größerer Gallengänge. Dagegen ist auch in der Leber nirgends Fett in den sogenannten hyalinen Streifen oder Ringen der erkrankten Arterien vorhanden. Bei Färbung auf Fibrin nehmen nur die thrombotischen Massen stellenweise den Farbstoff an; innerhalb der Acini ist kein Fibrin färbbar.

Im klinischen Verhalten des vorliegenden Falles ist neben mehrfachen Übereinstimmungen ein Abweichen in verschiedenen Symptomen von dem Krankheitsbilde zu konstatieren, das KUSSMAUL und MAIER für ihre Periarteritis nodosa entworfen haben. Der akut sich entwickelnde „chlorotische Marasmus“, die trotz stark beschleunigten Pulses bei normalem Herzbefunde nie beträchtliche Temperatursteigerung und die diffusen Schmerzen im Abdomen, namentlich in den Hypochondrien, wurden auch bei unserem Falle klinischerseits beobachtet, und auch bei ihm ließen sich wenige Tage vor dem Tode kleine subkutane Knötchen

palpatorisch nachweisen. Ebenso entsprach die Dauer des Krankheitsverlaufes ungefähr den diesbezüglichen Angaben KUSSMAUL's. Dagegen fehlten vollkommen die Symptome von Seiten des Muskel- und Nervensystems sowie die ausgesprochenen Erscheinungen einer schweren Nierenerkrankung, Befunde, die neben dem chlorotischen Marasmus den Symptomenkomplex als „ebenso eigentümlich, wie ungewöhnlich" den obigen Autoren erscheinen ließen. Ebensowenig wurde eine Steigerung des Durstgefühls und auffallend starker Schweiß in dem beschriebenen Falle konstatiert.

Dasselbe Abweichen, bald nach dieser, bald nach jener Richtung hin, zeigen aber auch alle Fälle, die nach der KUSSMAUL-MAIER'schen Mitteilung als Periarteriitis nodosa publiziert wurden. Nicht ein einziges Symptom — vielleicht mit Ausnahme der Pulsbeschleunigung — kann man als konstant bezeichnen, ja, wie der Fall von ROSENBLATH zeigt, kann sogar der chlorotische Marasmus fehlen, der sonst das klinische Bild mehr oder weniger beherrscht. Daher ist es auch, soweit ich wenigstens eruieren konnte, bisher überhaupt noch nicht gelungen, die Erkrankung am Lebenden zu erkennen, obwohl KUSSMAUL die Möglichkeit einer sicheren klinischen Diagnose auf Grund des von ihm aufgestellten Symptomenkomplexes besonders betonen zu müssen glaubte.

In dem Falle, den SCHMORL kurz auf der Tagung der pathologischen Gesellschaft zu Cassel erwähnte, wurde die Diagnose auf Periarteriitis dadurch bei Lebzeiten der betreffenden Patientin ermöglicht, daß Knötchen, die unter unbestimmten Krankheitserscheinungen an der rechten Unterbrustgegend und am rechten Unterschenkel aufgetreten waren, exzidiert und mikroskopisch untersucht wurden.

Die Vielseitigkeit des klinischen Krankheitsbildes der Periarteriitis nodosa hat zweifellos ihren Grund in der wechselnden Ausbreitung des Arterienprozesses im Organismus. Es scheint nur ein bestimmter Bautypus und ein gewisses Kaliber der Arterien für die Erkrankung Voraussetzung zu sein; da aber in keinem bisher veröffentlichten Falle alle Arterien, die diese Voraussetzungen erfüllen, als befallen gefunden wurden, sind eben außerordentliche zahlreiche Variationen der Ausbreitung innerhalb der gesteckten Grenzen möglich. Soviel man nach dem heute vorliegenden Material sagen kann, erkranken nur Arterien vom sogenannten muskulären Typus und diese nur, sofern ihr Kaliber das der Coronaria cordis oder der Arteria hepatica am Leberhilus nicht überschreitet. Von diesen Arterien scheint keine einzige völlig vor der Möglichkeit der Erkrankung geschützt zu sein, wenn auch einzelne Gefäßgebiete fast oder ganz regelmäßig befallen werden, andere dagegen meist verschont bleiben. Gerade der Umstand, daß gewisse Gefäßbezirke von der Krankheit bevorzugt werden, bewirkt eine nicht zu leugnende Ähnlichkeit aller bisher bekannten Fälle im klinischen Verhalten und im Befunde bei der Obduktion. — Ich habe in der nebenstehenden Tabelle diejenigen Fälle, von

Häufigkeit der Erkrankung in den einzelnen Gefäßbezirken.

Nr.	Autor	Herz	Nieren	Leber	Mesenterium	Muskeln der Extrem. und d. Rumpfes	Magen- und Darmwand	Milz	Genitalgefäße	Zwerchfell	Unterhautzellgewebe	Netz und Peritoneum	Bronchialarterien	Kleine Halsarterien	Harnblase	Nebenniere	Interkostalarterien	Pleuren	Gehirn	Lunge
1	KUSSMAUL und MAIER 1866	+	+	+	+	+	+	+	o	+	+	o	+	o	o	o	o	o	o	o
2	CHVOSTEK und WEICHSELBAUM 1877	+	+	+	+	+	+	+	o	o	o	o	o	+	o	o	o	o	+	o
3	P. MEYER 1878	+	+	+	+	+	+	+	o	o	o	+	o	+	+	o	+	o	o	o
4	ROKITANSKY-EPPINGER 1887	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o
5	FLETCHER 1892	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o	o	+	o	o	o	o	o	o	o
6	v. KAHLDEN 1894	+	+	+	+	+	+	+	+	+	o	+	o	o	o	o	o	+	o	o
7	GRAF 1896	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o	o	o	o	o	+	o	o	o	o
8	FREUND 1899	+	+	+	+	+	+	o	+	+	+	+	o	o	+	o	o	+	o	o
9	MÜLLER 1899	+	+	+	+	+	+	o	o	o	+	+	o	+	+	o	+	o	+	o
10	MÜLLER 1899	+	+	+	+	+	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
11	VESZPRÉMI und JANCSÓ 1903	+	+	o	o		+	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
12	FERRARI 1903	+	+	+	o	o	o	o	o	+	o	o	o	o	o	+	o	o	o	o
13	MÖNCKEBERG	+	+	+	o	o	o	o	+	+	+	o	+	o	o	+	o	o	o	+

denen ausführliche Sektionsprotokolle vorliegen, nach der Häufigkeit der Erkrankung in einzelnen Gefäßgebieten zusammengestellt.[1]) Man ersieht daraus, daß am Herzen sich bisher in allen Fällen Gefäßveränderungen nachweisen ließen, und daß nächst diesem die Leber- und Nierenarterien am häufigsten erkrankt waren. Bis vor kurzem galt die Mitleidenschaft der Äste der Arteria mesaraica sup. und inf. als besonders charakteristisch. Aus der Tabelle geht hervor, daß gerade die zuletzt publizierten Fälle Veränderungen im Gebiete dieser Arterien zum Teil vermissen ließen. Der sehr häufige Befund von Veränderungen an den Arterien der Muskeln und Nervenstämme des Rumpfs und der Extremitäten erklärt die oft im Vordergrund der klinischen Erscheinungen stehenden Symptome seitens des Bewegungsapparates, die mehrfach die Diagnose zwischen Trichinose und Polymyositis (resp. Dermatomyositis beim Rosenblath'schen Falle wegen der gleichzeitigen Ödeme) schwanken machten. Entsprechend der häufigen Beteiligung der Mesenterialgefäße fanden sich auch oft die in der Submukosa des Darms verlaufenden Arterienäste erkrankt, doch ist zu konstatieren, daß die Erkrankung der ersteren nicht immer auch ein Befallensein der letzteren bedingt, wie die Fälle von Müller (II) und Veszprémi und Jancsó zeigen, weshalb in der Tabelle die ja eigentlich identischen Gefäßgebiete getrennt behandelt wurden. Da stets bei Erkrankung der eigentlichen Darmarterien auch eine solche der in der Wand des Magens verlaufenden beschrieben werden, wurden diese beiden Bezirke in eine Rubrik gebracht.

Schon viel weniger häufig werden Veränderungen an den Ästen der Milzarterie beobachtet, und die übrigen Gefäßbezirke des Organismus zeigen ein völlig wechselndes Verhalten: bald ist dieses, bald jenes Gebiet in stärkerem oder geringerem Grade oder überhaupt nicht miterkrankt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß naturgemäß nicht in jedem Falle alle Organe systematisch durchsucht werden konnten und daher wohl bald hier bald dort Veränderungen an den Gefäßen gewisser Organe übersehen wurden. Dies gilt aber nicht für zwei Organe, auf die von Kussmaul und Maier an stets besondere Aufmerksamkeit gerichtet worden ist: das Zentralnervensystem und die Lungen.

An den Gefäßen des Gehirns sind nur von Chvostek-Weichselbaum und von Müller (I) Veränderungen gefunden worden. Im ersteren Falle wurden ein relativ großes (2 cm im Durchmesser haltendes) Aneurysma der linken Arteria profunda cerebri, das zum Teil in den linken Pedunculus cerebri eingegraben und geborsten war, sowie mehrere kleinere Aneurysmen an der linken Arteria cerebelli sup., an der Basilaris und der linken Arteria fossae Sylvii bei der Sektion konstatiert. Im Gegensatze dazu war der makroskopische Befund an den Hirnarterien im ersten Fall von Müller ein normaler; mikroskopisch ließen sich aber Veränderungen nachweisen, die der Verfasser als Anfangsstadien analoger

[1]) cf. Anmerkung bei der Korrektur am Schlusse der Arbeit.

Prozesse beschreibt, wie er sie im übrigen Organismus an zahlreichen Arterien nachweisen konnte, und die nur die kleineren und kleinsten Arterien betrafen. Von den übrigen Autoren wird immer speziell betont, daß die Gefäße des Gehirns vollkommen ohne Veränderungen bei der Obduktion gefunden wurden; mikroskopische Untersuchungen werden allerdings nur von Graf und Veszprémi-Jancsó erwähnt. In meinem Falle war das Gehirn, dessen Gefäße makroskopisch als völlig normal im Sektionsprotokoll beschrieben wurden, nicht aufbewahrt worden.

An Arterienästen innerhalb der Lungen wurden von Kussmaul und Maier, Rokitansky und Fletcher knötchenartige Verdickungen beobachtet, in allen drei Fällen aber nur außerordentlich spärlich. Kussmaul und Maier, sowie Rokitansky geben ausdrücklich an, daß es sich dabei um erkrankte Bronchialarterienäste handelt. Fletcher sagt, die Knötchen „finden sich nur gelegentlich in den Wänden der weiteren Bronchien“; mithin dürften sie auch bei ihm Bronchialarterien angehören. Gefäßveränderungen an den Pleuren konstatierten außerdem v. Kahlden und Freund. — Eine Erkrankung der Verzweigungen der Pulmonalarterien ist bisher noch nicht beschrieben worden, soweit auch sonst oft die Veränderungen der Arterien im übrigen Organismus verbreitet waren. Mein Fall nimmt somit eine Sonderstellung in der Reihe der bisher bekannt gewordenen Fällen von Periarteriitis nodosa ein. Bei ihm erwiesen sich die makroskopisch nur in den Unterlappen gefundenen, sehr zahlreichen Knötchen als kleine Pulmonalarterienäste mit mehr oder minder stark veränderter Wand und starken leukocytären Infiltraten der Umgebung, um welche herum eine pneumonische Exsudation und Infiltration in den Alveolen stattgefunden hatte. Außerdem fanden sich am Hilus hochgradig veränderte Arterien größeren Kalibers, die mit Wahrscheinlichkeit als Äste der Bronchialarterien anzusprechen sind.

Bieten so die einzelnen Fälle in der Ausbreitung des Prozesses innerhalb des Organismus ziemlich weitgehende Unterschiede dar, so sind weitere Differenzen, die den Grad der Veränderungen betreffen, zwischen ihnen zu konstatieren. Während in dem Falle von Kussmaul und Maier nur von „eigentümlichen, meist knotenförmigen Verdickungen zahlloser Arterien“ die Rede ist, wird in den Fällen von Rokitansky, Chvostek-Weichselbaum und Meyer schon das makroskopisch anatomische Bild von aneurysmatischen Erweiterungen der Arterien beherrscht. Fletcher und v. Kahlden fanden wiederum nur knotige Verdickungen ohne Aneurysmabildung in ihren Fällen, und Rosenblath konnte die Gefäßveränderungen in der Muskulatur überhaupt erst mikroskopisch feststellen, während an den Coronararterien kleine Knoten bei der Sektion zu sehen waren. Graf und Müller beschrieben neben Verdickungen der Arterienwand ohne Erweiterungen auch richtige Aneurysmen; Freund fand zwar aneurysmatische Erweiterungen, nie aber wirkliche sackförmige Aneurysmen. Im Fall von Zimmermann ließ sich auch mikroskopisch keine

Erweiterung der erkrankten Arterien nachweisen; dagegen fanden sich in KRZYSZKOWSKI's Fall kleinste Aneurysmen. VESZPRÉMI und JANCSÓ formulierten ihre anatomische Diagnose als Aneurysma miliare multiplex cum thrombosi, während FERRARI nur mikroskopische Erweiterungen der erkrankten Gefäße beobachten konnte. In meinem Falle wurden schon bei der Obduktion neben den zahlreichen Aneurysmen Arterien mit stark verdickter Wand ohne Erweiterung des Lumen, stellenweis sogar mit stark verengten Lumen gefunden.

In all den Fällen, bei denen Aneurysmen beobachtet wurden, fanden sich daneben aber auch die mikroskopischen Veränderungen, welche in den übrigen Fällen beschrieben werden, so daß an der Identität aller Fälle in bezug auf die Art der Erkrankung nach den mikroskopischen Bildern kein Zweifel bestehen kann. Von allen Autoren wurden die Veränderungen an den Arterienwandungen in vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung in fast völlig übereinstimmender Weise beschrieben. Es fand sich dann eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Verdickung der Intima, oft mit degenerativen Prozessen verbunden, eine bis zum völligen Schwunde vorschreitende regressive Metamorphose der Media, die gleichzeitig von Intima und Adventitia aus zellig durchwuchert wird, und eine starke Zellvermehrung verbunden mit Bildung eines gefäßreichen Granulationsgewebes in der Adventitia. Dabei zeigen die elastischen Grenzmembranen meist einen völlig gestreckten Verlauf und mehr oder weniger große Kontinuitätsunterbrechungen. Die Aneurysmabildung wird neuerdings allgemein als sekundärer Prozeß betrachtet.

Über die Art und Weise, wie diese Veränderungen zustande kommen, gehen die Ansichten aber weit auseinander. KUSSMAUL und MAIER nahmen eine primäre Entzündung der Adventitia an, die auf die übrigen Wandschichten, zum mindesten auf die äußeren Lagen der Media übergreift. Ihnen schlossen sich im wesentlichen GRAF, ROSENBLATH, MÜLLER, FREUND und VESZPRÉMI-JANCSÓ an. FLETCHER und v. KAHLDEN verlegten die ersten Anfänge des Prozesses in die Intima und ließen von den wuchernden Elementen dieser Schicht aus die anderen durchwachsen werden. CHVOSTEK und WEICHSELBAUM stellten die Erkrankung mit der von HEUBNER beschriebenen syphilitischen Endarteriitis in Parallele. P. MEYER sah das Primäre in Zerreißungen der Media, EPPINGER in einer angeborenen Debilität der Elastica interna. Und schließlich führte FERRARI den Prozeß zurück auf degenerative Veränderungen in den glatten Muskelfasern der Media als Folge von Lähmungen, an die sich sekundär progressive und regressive Metamorphosen in Intima und Adventitia anschließen.

Diese Verschiedenheit in den Ansichten über den primären Sitz der Erkrankung steht in auffallendem Gegensatz zu der erwähnten Übereinstimmung in der Schilderung des fertigen oder im Höhestadium der Entwicklung stehenden Prozesses und ist wohl nur durch die Tatsache

zu erklären, daß eben schon sehr frühzeitig alle Schichten der Gefäßwandung verändert erscheinen, und daß dadurch dem subjektiven Urteil ein weiter Spielraum gelassen wird. In letzter Zeit mehren sich aber die Angaben, die eine Wandschicht wenigstens als Ausgangspunkt der Erkrankung ausschließen. Verschiedene Autoren beobachteten Arterienquerschnitte, in denen Media und Adventitia mehr oder minder hochgradig verändert waren, während die Intima ein ganz normales Aussehen darbot. Ich konnte diese Befunde an Arterien verschiedener Organe durchaus bestätigen und hebe dabei hervor, daß sie an Serienschnitten durch die ganze Ausdehnung der Media- und Adventitiaveränderungen konstatiert wurden, so daß nicht etwa ein Zufall der Schnittrichtung für solche Bilder verantwortlich zu machen ist. Mit dieser Beobachtung fällt die von CHVOSTEK-WEICHSELBAUM, FLETCHER und v. KAHLDEN vertretene Ansicht vom primären Sitz der Erkrankung in der Intima.

Im übrigen stehen sich Beobachtungen verschiedener Autoren direkt gegenüber: so sahen MÜLLER und FREUND zellige Infiltrationen der Adventitia ohne nachweisbare Mediaveränderungen, FERRARI dagegen degenerative Vorgänge in der Media ohne Veränderungen in der Adventitia. Erstere verlegen deshalb den Beginn in die Adventitia, während letzterer unter Hinweis darauf, daß von sämtlichen Autoren regressive Metamorphosen in der Media im Verlauf der Erkrankung geschildert wurden, zuerst die muskuläre Wandschicht ergriffen sein läßt.

Obwohl in meinem Falle, wie ich oben hervorhob, wohl sicher die Veränderungen an verschiedenen Arterien als verschiedenalterig anzusehen sind, konnte ich doch nirgends ein ausschließliches Befallensein einer einzigen Wandschicht beobachten. Trotzdem glaube ich, aus meinen Präparaten und den Befunden aller anderen Autoren einen Schluß auf den Sitz der primären Gewebsläsion ziehen zu dürfen. In einer Angabe stimmen alle überein: stets wurde ein Einwuchern anfangs von Rundzellen, später von Granulationsgewebe in die Media von der Umgebung aus beobachtet. Vergegenwärtigen wir uns, daß sowohl die Leukocyten als die nicht seßhaften Zellen jungen Bindegewebes mitsamt den Kapillarsprossen in ihrer Wander- resp. Wachtumsrichtung chemotaktischen Einflüssen unterworfen sind, so kommen wir bei Betrachtung obiger stets erhobener Befunde mit unzweideutiger Sicherheit zu dem Schlusse, daß nur zwischen Intima und Adventitia, mithin in der Media der Sitz des chemotaktischen Reizes liegen kann. Da dieser aber von Anfang an vorhanden zu sein scheint, werden wir nicht fehlgehen, wenn wir auch die primäre Gewebsläsion in die Media verlegen. Durch das Einwuchern der Zellen wird nicht, wie einige Autoren es darstellen, die Media zerstört, sondern die Zellen wuchern in die Media ein, weil diese bereits primär geschädigt ist und die Zerfallsprodukte ihrer Elemente jene chemotaktisch beeinflussen.

Hiermit lassen sich alle Befunde der Autoren in Einklang bringen. Die Media kann schon geschädigt sein, ohne daß es uns mit unseren heutigen Methoden gelingt, dies zu Gesichte zu bringen. Wir können also bei anscheinend intakter Media eine zellige Infiltration in der Adventitia haben, wie das Müller und Freund beobachteten. Sehr häufig ist dies Verhalten aber jedenfalls nicht, denn fast immer wird hervorgehoben, daß sich schon in frühen Stadien wenigstens die äußeren Lagen der Media infiltriert erweisen. Bald sehen wir dann aber auch handgreiflich die Läsion der Media, die sich in Form erst kleiner, später größerer und schließlich konfluierender nekrotischer Herde darstellt. Daß es sich dabei um eine wirkliche Nekrose, und nicht, wie meist geschildert wird, um eine Degeneration handelt, die zur Bildung des sogenannten hyalinen Streifens führt, halte ich für zweifellos. Das exquisit herdförmige Auftreten dieser anfangs nur in den inneren Lagen der Media vorhandenen Veränderungen und der stark hervortretende Kernzerfall eingewucherter Leukocyten, sowie der völlig negative Ausfall der Fettreaktion berechtigen mich zu dieser Ansicht. Welch starken Reiz diese Herde auf die Leukocyten ausüben müssen, geht aus den geschilderten Bildern hervor, bei welchen man wallartige Ansammlungen von Rundzellen in der Intima und Adventitia an der intakten Elastica interna resp. externa innen resp. außen von solchen Mediaherden antrifft. Sehr frühzeitig findet sich an den erkrankten Stellen eine Dehnung der Wandung, die sich in dem gestreckten Verlauf der elastischen Grenzmembranen äußert; diese können noch intakt sein, wenn schon relativ große Stellen der Media nekrotisiert sind, meist zeigen sie aber an den betreffenden Stellen eine Kontinuitätsunterbrechung.

Während die erste Reaktion auf die Gewebsschädigung in einer Emigration von Leukocyten aus den Vasa vasorum besteht, und damit die später immer stärker werdende Infiltration der Adventitia eingeleitet wird, beobachtet man bald auch Veränderungen in der Intima, die zunächst eine ödematöse Lockerung und Durchsetzung mit weißen und roten Blutkörperchen erfährt. Da die zelligen Elemente bei intakter Elastica interna und ziemlich zellarmer Media schon bisweilen in beträchtlicher Zahl in der Intima auftreten, glaube ich annehmen zu müssen, daß sie aus dem Blute direkt in die Intima einwandern. Hierfür spricht auch der gelegentliche Befund von Endotheldefekten über der zellig infiltrierten Intima, die angefüllt werden von Leuko- und Erythrocyten. Daß später, nachdem Defekte in der Elastica interna aufgetreten sind, von der Intima aus Rundzellen in die Media einwuchern, wird von verschiedenen Autoren angegeben und deckt sich mit den Befunden derjenigen, die eine primäre Intimawucherung annahmen. Bisweilen sah ich die Enden der Elastica interna an einer kleinen völlig von Rundzellen ausgefüllten Kontinuitätsunterbrechung nach außen gegen die Media umgebogen, so als ob sie dem von der Intima kommenden Andrang der Rundzellen nachgegeben hätten.

In späteren Stadien des Prozesses verändert sich das Bild insofern, als an Stelle der anfangs überwiegenden polymorphkernigen Leukocyten einkernige Rundzellen und Fibroblasten in Adventitia wie Intima auftreten, und die Kapillaren ersterer Sprossen mit ausgesprochen gegen die Media gerichteter Wucherung bilden, wodurch dann der Charakter des Granulationsgewebes deutlich hervortritt. In den meisten Fällen scheinen nur diese vorgeschrittenen Stadien zur Beobachtung gelangt zu sein, da verschiedene Autoren betonen, daß in den zelligen Infiltrationen polymorphkernige Leukocyten überhaupt nicht, oder in verschwindender Menge hervortreten. — Gleichzeitig hat die Nekrose der Media an Ausdehnung zugenommen und ist dementsprechend eine aneurysmatische Ausbuchtung der erkrankten Wandpartie eingetreten. An den Arterien größeren Kalibers sah ich nie eine die ganze Cirkumferenz des Querschnitts einnehmende Nekrose der Media, vielmehr war selbst bei relativ großen Aneurysmen stets wenigstens an einer Stelle eine größere oder kleinere Wandpartie mit normalen Wandschichten nachzuweisen und auf den Serienschnitten zu verfolgen. An kleineren dagegen fand sich häufig der sog. „hyaline Ring“. Daß dieser tatsächlich die zugrunde gehende Media darstellt, geht daraus hervor, daß man alle Stadien von kleinen nekrotischen Herden an bis zum geschlossenen Ring verfolgen kann, daß bei größeren Aneurysmen die normale Media kontinuierlich in den „Streifen“ übergeht und daß diesem häufig innen oder außen Stücke der zerstörten elastischen Grenzmembranen anliegen. Von einer Zerreißung der Media im Sinne Meyer's kann demnach keine Rede sein; es zeigt sich vielmehr die nekrotische mittlere Wandschicht außerordentlich dehnungsfähig, so daß man sie an relativ großen Ausbuchtungen der Wand (cf. Arteria spermatica) noch kontinuierlich verfolgen kann. Dagegen fehlt die Elastica interna bereits frühzeitig über den nekrotischen Mediaherden, und zwar bevor diese Partieen ausgebuchtet erscheinen. Ob es sich hierbei aber um eine einfache Zerreißung infolge der bereits eingetretenen Dehnung der Gefäßwand mit Auseinanderweichen der Rißenden handelt, erscheint mir zum mindesten zweifelhaft; denn gerade die Lokalisation der Kontinuitätsunterbrechungen direkt an den Nekroseherden macht es wahrscheinlich, daß wenigstens eine Schädigung der Membran durch Übergreifen des Prozesses von der Media aus dem Einreißen voraufgeht. Allerdings konnte ich Veränderungen an der Elastica interna nirgends nachweisen, auch da nicht, wo sie kontinuierlich über nekrotische Partieen hinwegzieht; doch glaube ich eine Schädigung annehmen zu müssen, da sonst nicht recht einzusehen ist, warum die Membran gerade an diesen Stellen einreißt, während doch die Gefäßwandung in diesem Stadium gleichmäßig gedehnt erscheint. Für diese Annahme spricht auch der nicht seltene Befund von nekrotischen Herden, die sich von der Media aus durch Lücken der Elastica auf die Intima ausdehnen.

Nähert man sich in einer Schnittserie durch eine knotige Verdickung vom gesunden aus dem erkrankten Wandabschnitt, so trifft man in den ersten Schnitten mit abnormen Verhältnissen auf eine leichte Verbreiterung der Media, die dadurch hervorgebracht wird, daß die einzelnen Muskelfasern auseinandergedrängt erscheinen durch körnig geronnene Massen mit eingewanderten Leukocyten. Dabei büßen die Kerne der Fasern an Färbbarkeit ein und die kontraktile Substanz erscheint wie gelockert. Genau dasselbe Verhalten sieht man auf Längsschnitten, wo diese Partieen zwischen normaler und nekrotischer Media eingelagert sind. Bisweilen findet man auf Schnitten durch Organe kleine Arterien, deren Media in ganzer Ausdehnung derartig verändert erscheint. Man gewinnt dabei stets den Eindruck einer ödematösen Durchtränkung der Muskelschicht mit sekundären Veränderungen der Fasern und Kerne. Diese Bilder gleichen durchaus denen, die Ferrari als die primären Mediaveränderungen beschrieben hat. Ich glaube, daß dieses Ödem erst im Gefolge der beschriebenen regressiven Metamorphosen auftritt, wofür die Beobachtung desselben an der Peripherie stärker veränderter Partieen, wo naturgemäß die Säftezirkulation gestört ist, mir zu sprechen scheint, und mit dem auch sonst stets in der Umgebung von Entzündungsherden zu findenden Ödem zu identifizieren ist.

Denn daß es sich bei dem ganzen Prozesse um einen exquisit entzündlichen Vorgang handelt, ist nach dem vorhergehenden außer aller Frage. Wir besitzen alle Kriterien, die die Erkrankung zu einer Entzündung stempeln: primäre Gewebsläsion, reaktive Emigration und sekundäre Produktion eines Granulationsgewebes zum Ersatz der zugrunde gegangenen Gewebsbestandteile. Mit der Einreihung der Erkrankung in die entzündlichen Arterienveränderungen kommen wir zur Frage nach der Ätiologie. Vorauszuschicken ist dabei, daß nach den klinischen Beobachtungen und dem anatomischen Bilde der Anfangstadien der Prozeß jedenfalls als akuter oder wenigstens als subakuter zu bezeichnen ist; daß ferner aus der ungemein starken Reaktion, die der primären Läsion folgt, zu schließen, diese eine lokal außerordentlich energisch wirkende sein muß. — Schon aus diesem Grunde muß die von Ferrari aufgestellte Hypothese von der primären Schädigung gewisser Gefäßzentren, die eine Degeneration der gelähmten Muskelfasern der mittleren Wandschicht zur Folge hat, fallen gelassen werden. Denn wir besitzen keine Analoga in der Pathologie für eine derartig intensive Gewebsreaktion auf den durch zentrale Lähmungen bedingten Ausfall von Wachstumswiderständen. Vor allen Dingen läßt sich das Überwiegen der polymorphkernigen Leukocyten in den frühen Stadien nicht mit einer durch einfache Lähmung hervorgerufenen Degeneration der Media in Einklang bringen, da bei derartigen Vorgängen niemals so stark chemotaktisch wirkende Stoffe erzeugt zu werden scheinen. Außerdem spricht auch das exquisit herdförmige Auftreten der Medianekrosen gegen die

FERRARI'sche Ansicht; denn wenn auch LEWASCHEW durch chronische Reizungen des Ischiadicus herdförmiges Zugrundegehen der Media beobachtete, so liegen doch, wie aus seinen Abbildungen hervorgeht, die so erzielten Herde an der ganzen Cirkumferenz des Querschnitts und beschränken sich nicht auf einen zunächst relativ kleinen Abschnitt derselben.

Ein klinischer Befund, den GRAF bei seinem Fall bereits erwähnt hat und der in meinem Fall entscheidend für die klinische Beurteilung des Falles war, scheint mir einen deutlichen Fingerzeig für die Ätiologie und das Wesen der Erkrankung zu geben: die Leukocytose. GRAF fand in der Krankengeschichte seines Falles eine „ziemlich starke Leukocytose (im Gesichtsfeld ca. 15 weiße Blutkörperchen), geringe Poikilocytose" verzeichnet. In meinem Falle wurde eine starke Vermehrung der Leukocyten (bis zu 28600) während des ganzen Aufenthaltes in der hiesigen Klinik konstatiert und hauptsächlich wegen dieses Symptoms, in Verbindung mit der diffusen Schmerzhaftigkeit immer wieder von neuem auf Eiterherde im Abdomen gefahndet. Wenn auch die Leukocytosenfrage noch keineswegs als gelöst zu betrachten ist, so glaube ich doch mit ASKANAZY u. A. das vermehrte Eindringen von Leukocyten aus den Blutbildungsorganen in die Blutbahn „als Ausdruck einer zweckmäßigen Reaktion meist auf chemisch toxische Irritationen, als sekundäres symptomatisches Phänomen" auffassen und demgemäß die Periarteriitis nodosa als Intoxikationskrankheit im weitesten Sinne des Wortes ansehen zu müssen im Gegensatz zu den Ansichten von P. MEYER, EPPINGER und v. SCHRÖTTER, die mechanische Momente als Entstehungsursache heranzogen. Zu demselben Resultate sind auch die übrigen Autoren gekommen und nur über die Art des „toxischen Agens" ist noch keine Einigkeit erzielt worden.

KUSSMAUL und MAYER ließen bekanntlich die Ätiologie im Dunkel und deuteten nur an, nachdem VIRCHOW auf die Ähnlichkeit mit syphilitischen Gefäßerkrankungen hingewiesen hatte, daß sie die Lues als ätiologisches Moment betrachten möchten. CHVOSTEK und WEICHSELBAUM reihten, wie schon hervorgehoben, ihren Fall direkt der HEUBNER'schen Endarteriitis syphilitica an, während MÜLLER und GRAF „die Syphilis als das am nächsten liegende ätiologische Moment", so lange nicht ausschließen zu dürfen glaubten, „als keine sicheren Anhaltspunkte für anderweitige Infektion vorliegen". Dagegen sprachen sich FLETCHER, v. KAHLDEN, ROSENBLATH, FREUND, KRYSZKOWSKY, VESZPREMI und JANCSÓ und FERRARI mehr oder weniger entschieden gegen eine syphilitische Ätiologie der Periarteriitis nodosa aus, indem sie entweder auf das völlige Fehlen diesbezüglicher anamnestischer Daten oder auf Verschiedenheiten zwischen den in Frage stehenden und den sicher syphilitischen Prozessen das Hauptgewicht legten. In meinem Falle ergaben sich weder aus der Anamnese noch aus dem Sektionsbefund Anhaltspunkte, die für eine syphilitische

Infektion sprächen. Außerdem aber scheinen mir die histologischen Bilder der Anfangsstadien der Erkrankung mit ihrem überwiegenden Reichtum an polymorphkernigen Leukocyten entschieden gegen Syphilis zu sprechen, in deren Neubildungen doch von vornherein der Charakter des Granulationsgewebes vorherrscht. Aus demselben Grunde glaube ich eine chemische Intoxikation, die der Patient sich in seinem Berufe als Drahtzieher etwa zugezogen hätte, ausschließen zu dürfen. Andrerseits weisen meiner Ansicht nach gerade die ersten wahrnehmbaren Anfänge der Erkrankung an den Arterien auf die Annahme einer bakteriellen Infektion, wobei entweder die Bakterien selbst oder deren Toxine die primäre Läsion bewirken, hin. Wenn es nun auch weder in meinem Falle, noch in denen anderer Autoren gelang, färberisch in Schnitten Bakterien nachzuweisen oder kulturell aus den Leichenorganen zu züchten, so kann uns dieser Umstand nicht von einer derartigen Annahme abbringen, da die Periarteriitis nodosa den Mangel eines Bakterienbefundes mit manchen Krankheiten teilt, die wir trotzdem für Infektionskrankheiten anzusehen genötigt sind; ich weise nur auf die Poliomyelitis anterior acuta hin. Der Umstand, daß man bei der Periarteriitis nodosa neben weit vorgeschrittenen Veränderungen an einzelnen Arterien die ersten Anfänge der Erkrankung an anderen zu Gesichte bekommt, legt es nahe an ein schubweises Fortschreiten oder an in Zeitabständen sich wiederholende Infektionen zu denken. Gegen ein gleichzeitiges Erkranken aller bei der Obduktion verändert gefundenen Arterien spricht auch der protrahierte klinische Verlauf, sowie die relativ geringen Organveränderungen. Irgendwelche sicheren Anhaltspunkte für die Ätiologie lassen sich aber auch aus meinem Falle nicht abstrahieren; hinweisen möchte ich nur auf gewisse Ähnlichkeiten zwischen der Periarteriitis und einer Gefäßerkrankung, die Eichhorst mehrmals im Gefolge von akuten Infektionskrankheiten beobachtete und als multiple Arterienthrombose beschrieb. Es handelt sich dabei nach Eichhorst auch um lokalisierte Entzündungen, die aber frühzeitig zur Thrombose Veranlassung geben; Bakterien wurden nicht gefunden. „Die von den thrombosierten Gefäßen mit Blut versorgten Eingeweide leiden unter Umständen überraschend wenig.“ Eichhorst nimmt für die Erkrankung eine Infektion, die durch die Vasa vasorum vermittelt wird, in Anspruch. Nach ihm geht aus seinen Beobachtungen hervor, „daß allgemeine Infektionen zu lokalen Schädigungen der Gefäßwand führen, die wieder ihrerseits Thromben in den Arterien und Venen bedingen.“

Machen es demnach verschiedene Gründe wahrscheinlich, daß die Veränderungen bei der Periarteriitis nodosa durch Bakterien oder deren Toxine hervorgerufen werden, so kann in Anbetracht des schon oben erwähnten, von Schmorl kurz mitgeteilten Falles, vorausgesetzt, daß bei ihm die gleichen anatomischen Veränderungen wirklich vorlagen, nicht die Möglichkeit, daß gelegentlich auch die Syphilis analoge Veränderungen

an den Arterien hervorzurufen vermag, in Abrede gestellt werden. Bei diesem Falle brachte eine energische antisyphilitische Kur die Krankheitserscheinungen rasch zum Schwinden. Bei der Sektion, die 2 Jahre nachher stattfand, konnten „Veränderungen, wie sie für Periarteriitis charakteristisch sind, nicht gefunden werden, wohl aber in Nieren, Leber und Herz Residuen derselben in Form von kleinen fibrösen Herden, die in engster Beziehung zu den Gefäßen standen." — Vielleicht kommt der Lues bei der Periarteriitis dieselbe Bedeutung zu, wie bei der Mesaortitis productiva, die wohl zweifellos in einer großen Anzahl von Fällen durch das syphilitische Virus bedingt ist, ebenso zweifellos aber nicht immer sich auf syphilitischer Basis zu entwickeln braucht.

Die eigentümliche Lokalisation der Erkrankung bleibt auch bei Annahme einer infektiösen Ätiologie dunkel. Wie wir oben gesehen haben, können vermutlich alle Arterien des Organismus vom muskulären Typus, die das Kaliber der Arteria hepatica nicht überschreiten, erkranken. Es liegt nun nahe an irgendwelche mechanische Momente zu denken, die diesem Arterientypus eine Sonderstellung im Gefäßsystem verschaffen. Aber weder aus ihrem histologischen Bau noch aus physiologischen Verhältnissen ergeben sich Anhaltspunkte, die eine derartige Annahme rechtfertigen. Von einigen Autoren ist darauf hingewiesen, daß sich die Veränderungen haupteächlich an den Abgangsstellen kleinerer Äste, wo die Gefäßwandung ziemlich plötzlich eine Verjüngung erfährt und dadurch ein Locus minoris resistentiae geschaffen wird, vorfinden. Ich habe diese Art der Lokalisation wohl auch beobachtet, kann ihr aber wegen ihrer Seltenheit in meinem Falle keine große Bedeutung zuschreiben. Da wir gar keine andere Erklärung für die Beschränkung des Prozesses auf einen gewissen Gefäßtypus und innerhalb desselben auf anscheinend gesetzlos auftretende Partieen der Gefäßwandung besitzen, möchte ich die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß durch irgendwelche Störungen in der Anlage dieses Teils des Gefäßsystems die Bedingungen für die Lokalisation der Erkrankung in ihm gegeben sind. Eppinger nahm, wie erwähnt, für seine kongenitalen Aneurysmen, denen er die als Periarteriitis nodosa beschriebenen Fälle anreihte, eine angeborene Debilität der Elastica interna an. Dementsprechend könnte man an herdförmige schwächere Partieen in der Media der Arterien vom muskulären Typus denken, die zu einer infektiösen oder toxischen Krankheit als Loci minoris resistentiae disponierten.

Ferrari hat versucht auf Grund seiner Anschauungen über das Wesen der Periarteriitis nodosa einen Zusammenhang zwischen ihr und einigen anderen Erkrankungen mit ähnlichen klinischen Symptomen aufzustellen; es kommen dabei namentlich die Polymyositis, resp. Dermatomyositis, Neuromyositis und Polyneuritis acuta in Betracht; vielleicht ist nach Ferrari auch die Poliomyelitis anterior der Erwachsenen hinzuzurechnen. Nach ihm bildet die Periarteriitis nodosa

„das Haupt- und Bindeglied dieser ganzen Gruppe“. Die anatomische Zusammengehörigkeit sucht Ferrari dadurch zu beweisen, daß sich bei allen diesen Krankheiten eine Gefäßerweiterung, die auf eine Lähmung der Gefäßzentren zurückgeführt wird, sowie mehr oder weniger hochgradige zellige Infiltrate um die Gefäße in den erkrankten Gebieten herum vorfinden. Wie wir oben gesehen haben, lassen sich die Gefäßwandveränderungen bei der Periarteriitis nicht durch einfache zentrale Lähmungen erklären, vielmehr deutet das anatomische Bild mit ziemlicher Sicherheit auf einen lokalen infektiösen oder toxischen Prozeß hin. Andrerseits ist einfache Gefäßerweiterung mit Zellanhäufungen in der Umgebung nicht identisch mit den stets so typischen Veränderungen bei der Periarteriitis nodosa, die noch in keinem Falle der erwähnten Krankheitsgruppe beobachtet worden sind. Muß schon aus diesen Gründen der konstruierte Zusammenhang als sehr gezwungen angesehen werden, so kann die Ansicht Ferrari's vollends nicht aufrecht erhalten werden, wenn man die Veränderungen an den Muskeln z. B. bei der Polymyositis mit dem bei der Periarteriitis geschilderten vergleicht. Während bei letzterer die Degeneration sicher nur auf die gestörte Zirkulation zurückzuführen ist, und von allen Autoren (auch von Ferrari) nur Verlust der Querstreifung, feinste Längsspaltung, Verschmälerung, körnige, sowie hyaline Degeneration beobachtet wurden, glaube ich nicht, daß man die außerordentlich starken Veränderungen an den Muskelfasern selbst und in ihren Interstitien bei der Polymyositis acuta von primären Zirkulationsstörungen abhängig machen kann. Ich hatte Gelegenheit im Dr. Senckenberg'schen Institut zu Frankfurt a. M. zwei Fälle dieser Muskelerkrankung zu untersuchen;[1]) der eine bot das typische Bild der Dermatomyositis dar. Bei beiden waren neben den sehr verschiedenartigen regressiven Veränderungen an den Muskelfasern und den starken interstitiellen Infiltraten an vielen Stellen die Anzeichen lebhafter Regeneration (Sarkoblasten) vorhanden, die in den Muskeln bei der Periarteriitis niemals beobachtet wurden. Die starke Beteiligung polymorphkerniger Leukocyten an dem Prozesse läßt es mir auch bei dieser Krankheit wahrscheinlicher erscheinen, daß das schädigende Agens direkt auf die Muskelfasern einwirkt, als daß die Veränderungen sekundär nach zentral bedingten Zirkulationsstörungen auftreten. In beiden Fällen konnte ich auch bei erneuter Durchsicht der Präparate nirgends irgend etwas an den Arterien entdecken, was nur im entferntesten an die typischen Bilder der Periarteriitis nodosa erinnerte. — Ebensowenig habe ich bei dem von mir publizierten Falle von Poliomyelitis anterior acuta adulterum (Münch. med. Woch. 50 1903) irgend einen anatomischen

[1]) Die beiden Fälle wurden von Herrn Dr. Streng, Chefarzt der inneren Abteilung des Bürgerhospitals zu Frankfurt a. M. in der Festschrift für Riegel kurz publiziert.



Anhalt für den Zusammenhang dieser Erkrankung mit der Periarteriitis finden können.

Hiernach wird man die Periarteriitis nodosa nach wie vor als ganz eigenartige, aber anatomisch wohl charakterisierte Krankheit exquisit entzündlicher Natur ansehen müssen, für welche man in Anbetracht der makroskopischen Veränderungen die von Kussmaul und Maier eingeführte Bezeichnung beibehalten kann.

Nachtrag bei der Korrektur.

Erst nach Abschluß vorstehender Arbeit erhielt ich Kenntnis von der Publikation R. Schreiber's („Über Polyarteriitis nodosa", I.-D., Königsberg 1904). Der von Schreiber beschriebene Fall betraf einen 44jährigen syphilitischen Arbeiter, der während einer Schmierkur unter heftigen Darmerscheinungen erkrankte und schnell im Coma zugrunde ging. Die Obduktion und die mikroskopische Untersuchung ergaben eine sich auf die kleineren Arterien des Darmes, der Niere, des Herzens, des Zwerchfells und der Prostata beschränkende Periarteriitis nodosa ohne Aneurysmenbildung. Schreiber deutet den Prozeß „als diffuse mehr akute (Darm) oder subakute (Niere) entzündliche Wucherung des Bindegewebes sämtlicher Gefäßwandschichten, welche in oft fast unvermittelten Übergängen bald mehr die eine, bald mehr die andere Schicht bevorzugte und zur raschen Zerstörung der besonders charakteristischen Elemente, nämlich der elastischen Fasern aller Wandschichten und der Muskelzellen der Media führte". Ganz frische Anfänge konnten nirgends konstatiert werden. Trotz der vorhandenen manifesten Syphilis hält Schreiber den Prozeß für „sehr wahrscheinlich bakterieller oder toxischer Natur".

Literaturverzeichnis.

1) Askanazy, Der Ursprung und die Schicksale der farblosen Blutzellen, Münch. med. Woch. 51 Heft 44 1904.
2) Chvostek und Weichselbaum, Herdweise syphilitische Endoarteriitis mit multipler Aneurysmenbildung, Allgem. Wien. med. Zeitung 1877.
3) Eichhorst, Über multiple Arterienthrombose, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 80 Heft 1 u. 2 1904.
4) Eppinger, Pathogenesis, Histogenesis und Ätiologie der Aneurysmen, Arch. f. klin. Chir. Bd. 35 Suppl. 1887.
5) Ferrari, Über Polyarteriitis acuta nodosa und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneuritis acuta, Ziegler's Beitr. Bd. 34 1903.

6) Fletcher, Über die sog. Periarteriitis nodosa, Ziegler's Beitr. Bd. 11 1892.
7) Freund, Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 62 1899.
8) Graf, Über einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmenbildung, Ziegler's Beitr. Bd. 19 1897.
9) v. Kahlden, Über Periarteriitis nodosa, Ziegler's Beitr. Bd. 15 1894.
10) Kryszkowsky, zitiert nach Ferrari cf. 5.
11) Kussmaul und Maier, Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender Muskellähmung einhergeht, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 1 1866.
12) P. Meyer, Über Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien, Virch. Arch. Bd. 74 1878.
13) P. Müller, Über Periarteriitis nodosa, Festschrift. z. Feier des 50jähr. Bestehens d. Krankenh. Dresden-Friedrichstadt 1899.
14) Rosenblath, Ein seltener Fall von Erkrankung der kleineren Arterien der Muskeln und Nerven, der klinisch als Dermatomyositis imponierte, D. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33 1897.
15) Schmorl, Diskussionsbemerkung, Verh. d. D. Pathol. Ges. 6. Tagung 1903 S. 204.
16) v. Schrötter, Erkrankungen der Gefäße, Spez. Pathol. und Ther. v. Nothnagel, Bd. 15 II. Teil 1901.
17) Veszprémi und Jancsó, Über einen Fall von Periarteriitis nodosa, Ziegler's Beitr. Bd. 34 1903.

IV.

Über heteroplastische Knochenbildung.

Eine pathologisch-histologische und experimentelle Untersuchung.

Von

Dr. med. J. F. Poscharissky,

II. Assistent des pathologisch-anatomischen Institutes an der Universität zu Charkow
(Prof. N. Melnikow-Raswedenkow).

Hierzu Tafel VI.

Knochengebilde, die im verdickten oder neugebildeten Bindegewebe entstanden sind, wurden von Virchow als heteroplastische Osteome bezeichnet. Erscheinungen solcher Art gehören wirklich zur Kategorie der heteroplastischen, was jedoch den Begriff Osteoma anbetrifft, so ist derselbe im gegebenen Falle nicht ganz regelrecht angewendet, und sollte man ihn gleichwohl behalten wollen, so könnte es nur der Kürze halber geschehen. Mit dem Begriffe „Osteoma" ist die Vorstellung von einer echten Neubildung verbunden, eine heteroplastische Verknöcherung aber erscheint nie als Tumor im eigentlichen Sinne, ist vielmehr das Resultat einer Wechselwirkung des lebenden Gewebes des Organismus und toter verkalkter Herde; es ist, wie wir weiter unten sehen werden, die physiologische Folge eines jeden von stabiler Kalkablagerung begleiteten regressiven Prozesses.

Diese Annahme, daß die Verknöcherung des von den knochenbildenden Schichten entfernten Bindegewebes eine gewöhnliche, häufig vorkommende Erscheinung darstellt, die nach den gleichen allgemeinen Regeln vor sich geht, wie die Verknöcherung des Skelets, wollen wir nun auch in der vorliegenden Untersuchung zu beweisen versuchen.

Der alte Satz: „Omnis cellula e cella" bekam allmählich eine andere speziellere Bedeutung und wird heutzutage von vielen Autoren nur in

folgender Formulierung anerkannt: „Omnis cellula e cellula ejusdem generis.“

Eine objektive Untersuchung der Tatsachen spricht jedoch offenbar gegen diesen letzten Satz.

Schon VIRCHOW, Begründer der Cellularpathologie und Urheber der Vorstellung von der spezifischen Sonderung der Zellen, begründete die Lehre von der Metaplasie, d. h. von der Umwandlung eines vollkommen differenzierten Gewebes in ein anderes ebenso hoch differenziertes, wobei Proliferationsprozesse der Gewebselemente nicht stattfinden. Diese Theorie, welche für Gewebe aufgestellt worden war, die an Intercellularsubstanz reich sind (fibröses Gewebe, Knorpel, Knochen), wurde nachträglich von deren Anhängern erweitert und entwickelt. BENEKE z. B. unterscheidet eine Gewebeverdrängung und eine echte Gewebeveränderung. Letztere erscheint als wahre Metaplasie im Sinne VIRCHOW's, während der zuerst genannte Prozeß in denjenigen Geweben eine hauptsächliche Rolle spielt, deren Eigenart darin besteht, daß sie Zellen und keine Intercellularsubstanz produzieren.

In der allerletzten Zeit ist von LUBARSCH und POLLACK eine Metaplasie nicht nur von verschiedenen Epithelienarten ineinander, sondern auch von Bindegewebe in Epithel dargetan worden.

Verfechten nun aber die Anhänger der Metaplasietheorie die Möglichkeit einer Umwandlung von Bindegewebe z. B. in Knochengewebe, so suchen die Gegner dieser Theorie zu beweisen, daß ein Knochen nur im Zusammenhange mit knorpel- und knochenbildenden Schichten oder aus versprengten embryonalen Knochen- und Knorpelanlagen gebildet werden kann.

So glauben z. B. v. HANSEMANN und RIBBERT, daß die Metaplasie, wenn sie auch nicht ganz in Abrede gestellt werden kann, doch nur in einer sehr beschränkten Reihe von Fällen zustande komme.

Speziell hinsichtlich der Knochenbildung in Organen und Geweben, die zu den normalerweise Knorpel resp. Knochen produzierenden Schichten in keiner Beziehung stehen (parenchymatöse Organe der Bauchhöhle), gehen die Meinungen der Autoren ziemlich weit auseinander, sowohl was die Möglichkeit einer solchen Bildung betrifft, als auch bezüglich der Art und Weise derselben.

Während LUBARSCH fast in jedem verkalkten Knötchen des Lungengewebes echtes durch Metaplasie entstandenes Knochengewebe fand, ist v. HANSEMANN geneigt zu glauben, daß dieses vom Perichondrium resp. von besonderen von ihm beobachteten Knorpelinseln abstammt.

KLEBS stellt ausnahmslos alle Knochengebilde in Zusammenhang mit osteogenen Schichten und glaubt, daß in den Fällen von heteroplastischer Knochenbildung dieser Zusammenhang zweifellos existiere, nur mit der Zeit verwischt sei.

„Das Erscheinen von Knochen im Bindegewebe,“ meint er, „kann nur als Osteoblastenmetastase auf gewissen Wegen erklärt werden.“

Eine ganze Reihe von Autoren hat wahres Knochengewebe beschrieben, welches in Blutgefäßen, besonders von alten Individuen, vorkommt und aus fibrösem Gewebe durch Metaplasie sich entwickeln soll; Cornil und Ranvier behaupten jedoch in ihrem bekannten Handbuch, so was nie gesehen zu haben; in Blutgefäßen kommt nach diesen Autoren ein Gewebe vor, welches dem Knochengewebe ähnlich sieht, echte Knochenkörperchen aber nicht enthält.

Die angeführten Tatsachen genügen, um zu zeigen, wie weit die Meinungen auseinandergehen selbst in bezug auf die Tatsache der Knochenbildung in Organen. Manche Beobachtungen blieben bis heutzutage vereinzelt, so z. B. der Nachweis von Knochengewebe in Lymphdrüsen und vielleicht auch im Lungengewebe in der Nähe von verkalkten Herden; hierher gehört auch die experimentell hervorgebrachte Entwicklung von Knochengewebe in der Niere des Kaninchens.

Diese Überlegungen veranlaßten mich, auf Anregung von Herrn Prof. N. F. Melnikoff-Raswedenkoff mich mit dem Studium dieser Frage zu beschäftigen. Die Zahl sämtlicher zu diesem Zwecke von mir untersuchten Objekte beträgt etwa 200. Außer der menschlichen Milz und Niere, die zu untersuchen ich keine Gelegenheit fand, konnte ich die Bildung von Knochengewebe fast in allen übrigen Organen und in vielen Tumoren konstatieren. Nun wollen wir zur Auseinandersetzung dieser Befunde im Zusammenhange mit den Literaturangaben übergehen. Wir wollen dabei — der Kürze halber — an den entsprechenden Stellen unsere Fälle in Tabellenform graphisch darstellen.

Wir glauben uns um so mehr dazu berechtigt, als wir das ausführliche histologische Bild jedes einzelnen Falles in unserer Inaugural-Dissertation dargestellt haben.

Die Bearbeitung der Untersuchsobjekte war in kurzen Worten folgende:

1. Fixation, 2. Auswaschen im fließenden Wasser, wenn das Fixationsmittel Salze enthielt, 3. Alkohol (2 mal), 4. Entkalkung (4—10 Tage), 5. Auswaschen im fließenden Wasser, 6. Alkohol (2 mal), 7. Äther (2 mal), 8. Celloidineinbettung.

Zur Entkalkung wurde folgende Mischung verwandt:

Formalini 10—20
Acidi hydrochlorici 2—6
Aquae destillatae 100

Die Salzsäure hat im Vergleiche mit der Salpetersäure manche Vorzüge; die Entkalkung geschieht ziemlich schnell, und die Gewebe werden wenig verändert; während die Salpetersäure, besonders in stärkerer Konzentration (15 %) auf die Färbung störend einwirkt. Irgend-

welche Vorzüge des Fluoroglucins oder der Mischung von Milch- und Salpetersäure konnte ich nicht konstatieren.

Atmungsorgane.

Pleura, Bronchien, Lunge.

Eine heteroplastische Verknöcherung in der Pleura, der Trachea, in den Bronchien und im Lungenparenchym ist von verschiedenen Autoren beschrieben worden.

Die Literatur über Knochengebilde in der Pleura beschränkt sich auf die Arbeiten von LABOULIN, HURTADO und POLLACK.

Die Fälle von Bildung eines echten Knochengewebes in den oberen Luftwegen können in folgende drei Arten eingeteilt werden:

1. Knochen bildet sich im vorgerückten Alter in den Knorpeln des Larynx, der Trachea und der Bronchien.

2. Verknöcherung der Knorpeln kann auch im jüngeren Alter bei allgemeiner Schwäche und früher Abnutzung des Organismus stattfinden (LITTRE und VIEUSSENS).

3. Außer diesen zwei Gruppen existiert eine besondere Form von Knochenbildung in der Trachea, die darin besteht, daß im subepithelialen Gewebe kleine Knochenknötchen auftreten; diese Knötchen sitzen gewöhnlich in den Zwischenräumen zwischen den Knorpelringen und stehen, nach der Meinung einiger Autoren (WILKS, STENDENER, CHIARI, DENNIG) weder mit den Knorpeln noch mit dem Perichondrium in Verbindung.

Nach der Meinung anderer Autoren (EPPINGER, HAMMER, HEYMANN, MISCHAIKOFF und COHEN) wird der Stiel, woran diese Bildungen am Knorpel sitzen, allmählich verjüngt und kann deshalb unter dem Mikroskope nicht immer nachgewiesen werden. Außerdem — wollen wir hinzufügen — gehören die Fälle, in denen eine Verbindung mit dem Perichondrium nicht beschrieben ist, zu den Mitteilungen der Mitte des vorigen Jahrhunderts (mit Ausnahme des Falles von BENSEN), wo die feineren nicht auffallenden Wechselbeziehungen viel schwieriger festzustellen waren, als dies heutzutage der Fall ist.

Es ist ferner eine ganze Reihe von Fällen (etwa 25) bekannt, in welchen die Autoren im Lungengewebe stalaktitenförmige Knochengebilde beschreiben, die in keinem Zusammenhange mit den Bronchien standen.

Alle diese Fälle sind unter der allgemeinen Bezeichnung der primären verästelten Osteome bekannt. Diese werden in folgende drei Arten eingeteilt: das tuberöse, das eigentlich verästelte und das diffuse Osteom.

Zur tuberösen Form, bei welcher die Knochenknötchen in größerer Menge — manchmal bis 50 — im Lungengewebe zerstreut sind, gehören die Fälle von HESCHL, NUSSER, BAMBILLA und MONTINI, WAGNER, LE DIBERGER, SCHOLY.

Zur eigentlich verästelten Form sind die Fälle von Buhl, Bullier, Luschka, Förster, Boström, Picchini, Triboulet, Cornil, Arnsperger, Schumacher, Borst, Jerusalem und Przewoski zu rechnen.

Als diffuse Form können nur die Fälle gelten, welche von Cohn und Port beschrieben worden sind, obgleich einige Autoren sich in bezug auf den letzteren dahin äußerten, ob es sich da nicht um einen Tumor handelte.

Offenbar besteht der Zusammenhang zwischen diesen drei Formen darin, daß die tuberöse das Anfangsstadium der beiden letzteren Formen darstellt.

Die Anschauungen der Autoren über den uns beschäftigenden Prozeß können folgendermaßen formuliert werden: Nach der Meinung einiger Autoren fallen die nicht resorbierten Produkte einer abgelaufenen Pneumonie einer Verknöcherung anheim; andere glauben, das Knochengewebe selbst sei das Produkt einer interstitiellen Entzündung, und endlich wird von manchen behauptet, daß Verknöcherungen im Lungengewebe als Neubildungsprozeß anzusehen sei.

Isoliert steht die Meinung Jerusalem's über die Ursache der Verknöcherung.

Auf Grund der in den Lungenkapillaren oft vorkommenden Embolie von Riesenzellen des Knochenmarks nimmt dieser Autor an, daß diese Zellen bei verschiedenen entzündlichen Prozessen ihre knochenbildende Fähigkeit nicht verlieren und an ihrer neuen Ansiedlungsstelle Knochen produzieren. Jedoch wird heutzutage der Anteil der protoplasmatischen Riesenzellen an der Knochengewebsbildung nicht allgemein anerkannt.

So z. B. ist auf Grund der Untersuchungen von Maas, Ollier und Zesas anzunehmen, daß das Knochenmark die Fähigkeit Knochengewebe zu produzieren nicht besitzt, ihm sind vielmehr resorbierende Eigenschaften zuzuschreiben. Andrerseits aber dürfen die Untersuchungen von Gujon und Bruns nicht verschwiegen werden, die dargetan haben, daß man durch Transplantation von Knochenmark Knochengewebe erhalten kann. Einen solchen Schluß hat auch Sultan gezogen. Jedenfalls ist die Hypothese von Jerusalem originell. Es scheint uns aber, daß wenn irgend eine auswärtige Ursache der Verknöcherung gesucht werden soll, welche als deus e machina die letztere erklären könnte, so wäre es nicht notwendig, die Knochenmarksriesenzellen herbeizuziehen, um so mehr als Gefäßembolieen mit Knochen- resp. Knorpelteilchen bekannt sind. Hierher gehören die Beobachtungen von Drouin und Maximow, die darauf hingewiesen hatten, daß in die Blutgefäße der Lunge nicht nur einzelne Knochenmarkszellen, sondern auch Knochen- resp. Knorpelstückchen geraten können; nachdem sich diese lebenden Elemente irgendwo im Gewebe angesiedelt haben, können sie sich da weiter entwickeln, was durch die Versuche von Sultan u. A. an Hunden bestätigt worden ist. Jedenfalls sind solche Emboliefälle ungemein selten,

und es erscheint uns am meisten plausibel die Erklärung, daß unter dem Einflusse einer chronischen Entzündung das interstitielle Gewebe der Lunge verknöchert. In allen Fällen von typischer verzweigter Verknöcherung ergriff der Prozeß große Partieen des Lungengewebes und erschien auf einmal in einer, ja sogar in beiden Lungen.

Die Knochenbildung trat multipel auf, wobei derselben ausgesprochen nekrotisierende Prozesse nicht vorangingen.

Eine andere Art Verknöcherung in der Lunge ist verhältnismäßig vor kurzer Zeit beschrieben worden.

Wir sprachen bereits von verkalkten käsigen Knoten, die in verschiedenen Abschnitten dieses Organs vorkommen. Im Jahre 1898 hat Bensen zuerst einen Fall von Verknöcherung der Kapsel eines Käseherdes in der Lungenspitze beschrieben. Bensen hält einerseits seinen Fall für eine Verknöcherungserscheinung um ein Lungenkonkrement herum, andrerseits aber ist er offenbar geneigt, ihn der verzweigten Verknöcherung zuzuzählen, da er sich auf die Untersuchung von Arnsperger beruft, worin die ganze Literatur angegeben sein soll; in dieser Schrift ist aber von einer Verknöcherung um verkalkte Herde herum keine Rede.

Orth spricht im Vorbeigehen von Knochen in den Lungenspitzen, dagegen entscheidet Arnold die Frage von der Verknöcherung um nekrotische Herde herum im negativen Sinne.

Die ausführliche Arbeit von Pollack, welche diesen Gegenstand behandelt, umfaßt 60 Fälle. Der Autor kommt zum Schlusse, daß in 17 % aller Sektionen Knochenknötchen gefunden werden. Von den 60 untersuchten Fällen ergaben 43 (72 %) ein positives und 17 ein negatives Resultat.

Der Knochen wird nach Pollack durch Metaplasie aus derbem Bindegewebe gebildet, wobei die Zellen des letzteren in Knochenzellen verwandelt werden. In jedem Knochen von mehr oder minder bedeutender Größe konnte er Havers'sche Kanäle, Knochenlamellen und fast überall Knochenmark konstatieren. Wo letzteres nicht zu finden war, da handelte es sich bloß um sehr kleine Knochenpartikel. Das Knochenmark entwickelt sich, seiner Meinung nach, entweder zu gleicher Zeit mit dem Knochen durch Proliferation der Bindegewebskörperchen oder erst später. Der betreffende Autor macht auf das Fehlen von Osteoblasten aufmerksam, „das Suchen nach denselben war fast immer vergebens“.

Indem wir nun zu unseren eigenen Fällen von Verknöcherung der Lunge übergehen, wollen wir uns mit der Frage von der Genese des Knochens in diesem Organe in der Umgebung von nekrotischen Herden beschäftigen.

Das Symptom, worauf Pollack hinweist, daß Knochen bloß in Knötchen von gesättigt gelber Farbe vorkommt, konnte ich nicht

konstatieren. In den unten beschriebenen Fällen waren die Knötchen makroskopisch sowohl von gelber oder gelblicher, als auch von weißer Farbe und enthielten doch Knochen. Viel wichtiger im Sinne eines positiven Befundes ist die Beziehung des nekrotischen Zentrums zur Kapsel. Ist der Herd nicht groß, die Kapsel um denselben überall sehr deutlich ausgesprochen und von ziemlicher Dicke mit einigen Rauhigkeiten an der Innenfläche, die sogar mit unbewaffnetem Auge oder noch deutlicher mit Hilfe einer Linse zu sehen sind, so kann man fast unfehlbar sagen, daß sich Knochengewebe vorfindet. Wenn dagegen das Knötchen von ziemlicher Größe ist und besonders wenn die Kapsel dünn ist, so findet sich da wahrscheinlich kein Knochen vor. Ich habe folgende Fälle untersucht:

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
1	47	M.	In der linken Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	+	+	+	+
2	28	M.	Käsiges, verkalktes Knötchen	—	—	—	+	+
3	28	M.	Fibröses pigmentiertes Knötchen, außerhalb desselb. Knochengewebe			+	—	—
4	41	W.	Verkalkter Käseknoten	—	—	—	—	—
5	35	W.	Unter der verdickten Pleura ein verkalktes Knötchen	—	+	+	+	+
6	35	W.	Käseknoten unter der Pleura	—	+	—	—	—
7	59	M.	Fibröser Knoten	—	—	—	—	—
8	50	M.	Schieferiges Knötchen	—	—	—	—	—
9	59	M.	Schieferiger Knoten mit einem kleinen käsigen Zentrum	—	—	—	+	+
10	38	W.	Narbiges pigmentiertes Knötchen	—	—	—	—	—
11	38	W.	Käseknötchen	—	+	—	+	+
12	38	W.	Käseknötchen	—	—	—	—	—
13	55	M.	Im Unterlappen der rechten Lunge ein verkalkter Käseknoten	—	+	+	+	+
14	9	M.	Im Oberlappen der rechten Lunge ein verkalkter Käseknoten	—	—	—	—	—
15	36	M.	Im Oberlappen der rechten Lunge ein verkalkter Käseknoten	—	—	—	—	—
16	30	M.	Im Oberlappen der rechten Lunge ein verkalkter Käseknoten	—	—	+	+	+
17	30	M.	Schieferig pigmentierte Narbe	—	—	+	+	+
18	30	M.	Verkalktes Käseknötchen	—	+	+	+	+
19	27	M.	In der hinteren Lungenspitze ein schieferiges Knötchen	—	—	—	—	—
20	43	M.	Verkalkter Knoten im Oberlappen der rechten Lunge	—	—	+	+	+

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochen-mark	Osteo-blasten
21	63	M.	Verkalktes Knötchen unter der Pleura	—	—	—	—	—
22	40	W.	Verkalkter Käseknoten im Ober-lappen der linken Lunge	—	—	+	+	+
23	39	M.	Im Zentrum des Unterlappens der rechten Lunge ein verkalkter Knoten	—	—	—	—	—
24	30	M.	Schieferiger Knoten im Oberlappen der rechten Lunge	—	—	—	—	—
25	30	M.	Schieferiger Knoten im Oberlappen der rechten Lunge	—	—	—	—	—
26	30	M.	Schieferiger Knoten im Oberlappen der rechten Lunge	—	—	—	—	—
27	30	M.	Schieferiger Knoten im Oberlappen der rechten Lunge	—	—	—	—	—
28	60	W.	Im Oberlappen der linken Lunge ein verkalktes Knötchen	—	—	—	—	—
29	60	W.	Im Oberlappen der linken Lunge ein verkalktes Knötchen	—	—	+	+	+
30	55	W.	Im Unterlappen der rechten Lunge ein verkalkter Herd	—	—	+	+	+
31	55	W.	Käseknoten mit Knorpel	—	—	—	—	—
32	55	W.	Verkalktes Käseknötchen	—	—	+	+	—
33	55	W.	Verkalktes Käseknötchen	—	—	+	+	
34	70	W.	Knötchen in narbigem pigmentiertem Gewebe	—	+	+	+	+
35	22	M.	Im Gewebe der linken Lunge ein verkalktes Knötchen	—	—	+	+	+
36	32	W.	In der reehten Lungenspitze ein verkalkter Herdknoten	—	—	+	+	+
37	24	M.	In der linken Lungenspitze ein verkalkter Herdknoten	—	—	—	—	—
38	58	M.	Schieferig pigmentiertes Knötchen	—	—	—	—	—
39	80	W.	In der linken Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	—	+	+	
40	80	W.	In der linken Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	—	—	—	—
41	80	W.	In der linken Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	—	+	+	—
42	80	W.	In der linken Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	+	+	+	—
43	80	W.	In der linken Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	+	+	+	
44	40	W.	Im Unterlappen der rechten Lunge ein verkalktes Knötchen	—	+	+	+	
45	40	W.	Im Unterlappen der rechten Lunge ein verkalktes Knötchen	—	+	+	+	

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
46	40	W.	Im Unterlappen der rechten Lunge ein verkalktes Knötchen	—	+	+	+	
47	32	W.	In der rechten Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	—	—	—	—
48	50	W.	In der rechten Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	—	+	+	+
49	40	M.	In der rechten Lungenspitze ein verkalktes Knötchen	—	—	+	+	+

Im ganzen hatten wir Gelegenheit, 49 Fälle verkalkter Herde der Lungen von 28 Personen im Alter von 9 bis 80 Jahren zu untersuchen. In 17 Leichen, d. h. in 60,7 % fand sich wahres Knochengewebe mit echtem Knochenmarke vor.

Vergleichen wir die beschriebenen Knötchen nach ihrem allgemeinen äußeren Aussehen, so kommen wir zum Schlusse, daß sie aus folgenden Teilen bestehen: einer käsigen häufig verkalkten Zentralzone und einer fibrösen, kernarmen Kapsel um dieselbe. Dies ist im allgemeinen der Bau der meisten (41) von uns untersuchten Knötchen. In einer geringen Zahl von Fällen (Nr. 4, 6, 11, 12, 24) hatten wir es mit derben schieferigen, vom umgebenden Gewebe scharf abgegrenzten Narben zu tun. Nur in den Knötchen ersterer Art findet sich Knochengewebe zwischen der Kapsel und dem käsigen Zentrum vor. In narbigen Herden, die kein nekrotisches Gewebe enthalten, konnten wir niemals Knochengewebe auffinden. Obschon ein Fall eine Ausnahme von dieser allgemeinen Regel zu machen schien. Und zwar im Falle Nr. 3 haben wir einen alten fibrösen Knoten ohne jede Spur von käsiger Entartung. Die in der Nähe dieses Knötchens vorgefundenen Knochenplättchen von ovaler Form stellen, unserer Meinung nach, eine nicht scharf ausgesprochene verzweigte Verknöcherung vor. In der Tat lag dieselbe in einer verdickten Bindegewebslamelle und stand in keiner Beziehung zum Knötchen oder zu seiner Kapsel. Der Knochen stammte deutlich aus dem interlobulären Gewebe, und es lag kein Grund vor, denselben in irgendwelche Beziehung zur Wand des Bronchus zu bringen. Letzterer war entfernt davon, und seine Knorpel hatten gar keine Veränderung aufzuweisen.

Was die typisches Knochengewebe enthaltenden Knötchen betrifft, so ist folgendes hervorzuheben: das Knochengewebe liegt gewöhnlich zwischen der fibrösen Kapsel und dem käsigen Zentrum, bald Lamellen von größerer oder geringerer Ausdehnung, bald ununterbrochene Ringe

um die käsige Masse herum bildend. Diese letztere ist von einer Knochenkapsel umgeben, die ihrerseits durch eine fibröse Kapsel vom Lungenparenchym getrennt wird. Die Knochenplättchen werden an manchen Stellen verdoppelt, indem sie Knochenmarkshöhlen bilden; an den Stellen der Verdopplung ist die innere Knochenplatte gewöhnlich sehr fein, liegt der käsigen Masse unmittelbar an; die Grenzlinie ist bald scharf ausgesprochen, bald im Gegenteil ganz undeutlich, und in solchem Falle geht das Knochengewebe allmählich in die zentrale nekrotische Zone über. Die dickere Außenseite liegt dem fibrösen Gewebe an. Das Verhalten dieser beiden letzteren Schichten zueinander ist an verschiedenen Stellen ein verschiedenes. Verhältnismäßig selten geht der Knochen in das fibröse Gewebe ohne scharfe Grenze über, viel häufiger werden diese zwei Zonen durch einen schmalen zellenreichen Gewebsstreifen voneinander getrennt. Die Zellen liegen der Außenfläche des Knochens an, und aus diesen werden offenbar die Knochenkörperchen gebildet. Zuweilen findet sich an der Peripherie des Knochens Osteoidgewebe.

Es ist sehr wichtig hervorzuheben, daß ich im Gegensatze zur Meinung Pollack's in keinem einzigen Falle die Anwesenheit von Knochen allein ohne Knochenmark konstatieren konnte. Wir sahen im Gegenteil überall neben dem Knochengewebe ein gefäßhaltiges lockeres maschiges Knochenmarksgewebe, und fast überall lagen an der Grenze des Knochens gegen das fibröse Gewebe mehrere Schichten spindelförmiger Zellen. Ja in einem Falle (Nr. 2) fand sich sogar ein ziemlich entwickeltes Knochenmark vor, und doch gelang es nicht — trotz eifriger Suche — Knochengewebe zu finden. Wir möchten ferner hervorheben, daß die Knochenkörperchen sich ziemlich gut nach der Methode von Schmorl färben lassen, und wollen zu den sog. „Staubzellen“ Pollack's übergehen. Dieser Autor hält sie für Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen, konstatiert deren Anwesenheit als konstante Erscheinung, mißt ihnen aber keine Bedeutung bei.

In meinen Präparaten haben diese „Staubzellen“ (etwa 15—30 μ groß) nur (mit Ausnahme des Falles Nr. 20) selten eine runde Form, häufiger sind sie schollenförmig oder in die Länge gezogen und finden sich sowohl im Knochenmarke als auch an der Peripherie des Knochens und des verkalkten Gewebes, indem sie zuweilen zu mehreren nebeneinander liegen. Außerdem trifft man diese Zellen auch innerhalb der verkalkten Massen. Solche Körnchen dunkeln Pigments, die den Staubzellen eigen sind, kommen zuweilen auch in den Knochenmarkszellen vor, und meines Erachtens sind diese letzteren zum Teil Abkömmlinge der Staubzellen Pollack's, die also an der Knochenbildung teilnehmen. Ich halte sie für Fibroblasten, die sich wegen der veränderten Verhältnisse in Osteoblasten umgewandelt haben. Außer der

Anwesenheit von Pigmentkörnchen in den Knochenkörperchen und in den „Staubzellen" POLLACK's und außer dem Umstande, daß seine „Staubzellen", ebenso wie Osteoblasten, zuweilen am Rande des Knochens sich lagern, sprechen noch folgende Erwägungen für einen aktiven Anteil derselben an den Knochenbildungsprozessen. Wie wir weiter unten sehen werden, ist das Knochenmark in den von uns beschriebenen Fällen außerordentlich reich an Fibroblasten, resp. Osteoblasten. Als hübsche Illustration dazu dienen die Herzklappen und zum Teil die Lymphdrüsen. Dagegen kommen solche analoge Fibroblasten, welche die Funktion der Osteoblasten übernommen haben, in den Lungenknötchen in geringer Zahl vor, da diese sozusagen unvollkommenen Osteoblasten (wegen der massenhaften Anwesenheit von Kohlenpigment) leicht verstaubt werden, und die aufgenommenen Staubkörnchen darin sogar dann bleiben, wenn diese Zellen in Knochenkörperchen umgewandelt werden.

Was das Alter anbetrifft, in dem — nach unseren Untersuchungen — Knochengewebe gebildet wird, so ist zu bemerken, daß bis zum Alter von 28 Jahren nur negative Fälle (4) zu konstatieren waren.

Von 28 bis 30 Jahren haben wir zwei negative und einen positiven Fall. Von 31 bis 50 Jahren — 9 positive und 3 negative Fälle.

Von 51 bis 80 Jahren — 6 positive und 2 negative Fälle.

Aus den zwei letzteren glaube ich einen Fall (und zwar Nr. 21) ausschließen zu müssen, in welchem — infolge einer bei eingehender Untersuchung des ganzen Falles konstatierten Erkrankung des Gefäßsystems — die Entwicklung eines gefäßreichen Gewebes und infolgedessen auch die Entwicklung von Knochengewebe nicht stattfinden konnten. Wir sehen also, daß Knochengewebe in nekrotischen Knötchen der Lunge am häufigsten im Alter über 35—40 Jahren vorkommt; freilich muß noch zur richtigen Lösung der Frage in jedem Falle auch das Alter der Knötchenbildung berücksichtigt werden. Das Auftreten von Knochengewebe um verkalkte Lungenherde herum findet also als Regel fast in allen denjenigen Fällen statt, wo der Prozeß verhältnismäßig alt ist. Die Entwicklung des Knochens steht zweifellos mit den Schichten, die den Knorpel umgeben, speziell mit dem Perichondrium, in keinem Zusammenhange, da in unseren Präparaten fast nirgends in der Nähe von nekrotischen Knötchen Knorpel zu finden war; im Gegenteil dort, wo sich Knorpel vorfand (Fall Nr. 55), da war von Knochengewebe keine Spur vorhanden. Die Konstanz, mit der Knochen gebildet wird, ist sehr wichtig, worauf auch POLLACK aufmerksam macht; dieses findet, wie wir weiter unten sehen werden, auch an anderen Organen statt.

Blutgefäßsystem.

Herz und Gefäße.

In der Literatur sind nur 4 Fälle von Knochenbildung in den Herzklappen angegeben und zwar: drei in den Semilunarklappen der Aorta (Cohn, Rosenstein, Rohmer) und ein Fall in der Mitralis (Rohmer).

Rosenstein hat im linken vorderen und im hinteren Zipfel der Aortenklappe Knorpel und Knochen beschrieben. Dieser Fall ist kein ganz gewöhnlicher und bietet großes Interesse dar.

In der ganzen weitläufigen Literatur über heteroplastische Knochenbildung in Organen (nicht in Geschwülsten) ist nur eine sehr beschränkte Zahl von Fällen bekannt, wo außer Knochengewebe auch Knorpel vorhanden war. Als solche Fälle können aufgezählt werden: Marburg beobachtete eine Endoarteriitis cartilaginosa der größeren Arterien des Gehirns; ferner fand sich ein Knorpelherd im sechsten von Mönckeberg beschriebenen Falle in der Arteria tibialis vor, der an 17 Schnitten zu sehen war.

Die oben angeführten Fälle sind die einzigen, in denen Knorpelgewebe im Blutgefäßsystem vorgefunden wurde.

Einem jeden Forscher, der sich mit der Frage von der heteroplastischen Knochenbildung abgibt, ist es ganz bekannt, wie oft man Gelegenheit hat, unter dem Mikroskope solche komplizierten, trügerischen Bilder zu beobachten, und daß sich der richtige Standpunkt nur durch eine gewisse Erfahrenheit einhalten läßt. Relativ häufig wird Knochengewebe durch solche nekrotische Gewebe vorgetäuscht, welches mit Eosin homogen rosa gefärbt worden. Viel seltener trifft man solche Partieen, die beim ersten Blicke an verkalkten Faserknorpel erinnern. Eine ähnliche Erscheinung hatte ich Gelegenheit in einer verkalkten Struma zu beobachten. Es sei jedoch damit nicht gesagt, daß die oben genannten Autoren irre geleitet wurden: die Abbildungen in Rosenstein's Schrift sind so hübsch und so beweisend, die Schilderung ist so klar und genau, daß der Knorpelbefund keinem Zweifel unterliegt.

In der Beschreibung von Rosenstein findet ferner das Knochenmark gar keine Erwähnung, während man in allen Fällen von Knochenbildung in Organen, die vom Knorpel, resp. vom knöchernen Skelete entfernt liegen, die Entwicklung eines zarten maschigen Gewebes beobachten kann, welches den Charakter des Knochenmarks darbietet. Der Fall von Rosenstein weicht also in mancher Beziehung von der Mehrzahl der beschriebenen Fälle ab. Mit diesen Fällen ist die Literatur über Verknöcherungen im Zentralorgane des Kreislaufs und in seinen Klappen erschöpft. Es ist ferner noch zu erwähnen, daß Knochenbildung im Herzen auch bei Tieren, wenn auch außerordentlich selten vorkommt.

Ein solcher Fall ist von CADIOT bei einem 5jährigen Pony beschrieben worden.

Viel reichhaltiger ist die Literatur über Knochenbildung in den Gefäßen des menschlichen Organismus; die Zahl der beschriebenen Fälle erreicht bis zwanzig. Knochengewebe kommt am häufigsten in der Art. femoralis und in ihren Ästen vor (MARCHAND, MÖNCKEBERG, O'BRIEN, ROHMER, BENSEN, COHN), einmal wurde Knochen in der Art. subclavia (HOWSE) gefunden und einmal in der Aorta (HENSEN). In dem letztgenannten Falle hing der Knochen in einem Aortenaneurysma an einer Stelle mit dem verdünnten Trachealknorpel zusammen. Es ist also im Gegensatze zur Meinung HENSEN's anzunehmen, daß die Verknöcherung mit solchen Schichten im Zusammenhange stand, welche geeignet sind, Knorpel und folglich auch Knochen zu bilden. Auf die Möglichkeit einer solchen Erklärung des zitierten Falles weist auch BORST hin. Auch in bezug auf den Fall von HOWSE kann behauptet werden, daß das Periost der ersten Rippe und des Schlüsselbeins, welches eine traumatische Verletzung erlitten hatte, als Ausgangspunkt der Verknöcherung diente.

Die Möglichkeit einer selbständigen Verknöcherung der Gefäße, wenigstens der Art. femoralis ist dagegen als bewiesen zu betrachten, und in diesem Sinne wird auch in den verbreiteten Lehrbüchern der pathologischen Anatomie (ZIEGLER, KAUFMANN, LANGERHANS) berichtet. Es machen sich jedoch noch bis heutzutage Stimmen geltend (CORNIL und RANVIER), daß in den Gefäßen weder Knochenlamellen, noch Knochenmark, noch echte Knochenkörperchen jemals vorkommen. Ich hatte Gelegenheit 14 Fälle von Verkalkung des Herzens an verschiedenen Teilen desselben und 31 Fälle von Kalkablagerung in den Gefäßwänden zu untersuchen.

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpelgewebe	Osteoidgewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
			Das Herz und dessen Klappen.					
1	50	W.	Verkalkung des Endokardiums	—	—	—	—	—
2	24	M.	Verkalkung in Verwachsungen des Perikards	—	+	—	+	+
3	53	M.	Bicuspidalis		—	—	+	—
4	49	M.	Bicuspidalis		—	—	+	+
5	39	M.	Bicuspidalis		—	—	+	+
6	20	M.	Bicuspidalis		—	—	+	+
7	67	W.	Bicuspidalis		—	—	+	+
8	51	M.	Bicuspidalis		—	—	—	—
9	41	M.	Bicuspidalis		—	—	—	—
10	62	M.	Bicuspidalis		—	+	+	+

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel-gewebe	Osteoid-gewebe	Knochen	Knochen-mark	Osteo-blasten
11	60	M.	Aortenklappen	—	—	+	+	+
12	49	M.	Mitralis	—	—	—	+	—
13	49	M.	Aortenklappen	—	—	—	—	—
14	48	M.	Annulus fibrosus des linken Ventrikels	—	—	+	+	+
			Blutgefäße.					
1	53	W.	Aorta abdominalis	—	—	+	+	+
2	60	M.	Arteria femoralis	—	—	+	+	
3	55	M.	Aorta abdominalis	—	—	+	+	+
4	43	M.	Aorta abdominalis	—	—	+	+	+
5—9	35—45	M.	Brustaorta	—	—	—	+	+
10	32	M.	Brustaorta	—	—	—	—	—
11	40	M.	Brustaorta	—	—	—	—	—
12	37	M.	Brustaorta	—	—	—	—	—
13	37	M.	Phlebolit	—	—	—	+	—
14	45	M.	Aorta	—	—	—	+	—
15	?	?	Aorta	—	—	—	—	—
16	70	M.	Arteria coronaria	—	—	—	—	—
17	40	W.	Aorta	—	—	—	—	—
18	32	M.	Aorta	—	—	—	—	—
19	48		Aorta	—	—	—	—	—
20	?	?	Aorta	—	—	—	—	—
21	53	M.	Aorta	—	—	—	—	—
22	50	M.	Aorta	—	—	—	—	—
23	?	?	Aorta	—	—	—	—	—
24	?	?	Arteria carotis communis	—	—	—	—	—
25	?	?	Aorta	—	—	—	—	—
26	56	M.	Aorta	—	—	—	—	—
27	57	W.	Aorta	—	—	—	+	—
28—30	60	W.	Aorta	—	—	—	+	—
31	45	W.	Arteria lienalis	—	—	—	—	—

Resumieren wir die von uns untersuchten Fälle, so können wir folgendes hervorheben: Was das Herz und seine Klappen betrifft, so war ein unzweifelhafter hoch differenzierter Knochen in vier verschiedenen Fällen vorhanden: 3 mal (Nr. 7, 10, 11) in der Mitralis und einmal (Nr. 14) im Bereiche des verkalkten Annulus fibrosus des linken Ostium venosum.

Wir sind also imstande, dem einzigen Falle von Rohmer drei andere hinzuzufügen und einen Fall von Verknöcherung der Herzwand mitzuteilen, der bisher vereinzelt dasteht. Außer den oben erwähnten vier Fällen sind noch Zeichen eines progressiven Prozesses in sechs Fällen (Nr. 2, 3, 4, 5, 6, 12) zu erwähnen, in denen wir ein neu gebildetes

gefäßhaltiges Granulationsgewebe, das ins Innere des verkalkten Herdes hineingewachsen war, gesehen haben. Wir haben also an diesen Objekten sozusagen das erste Vorbereitungsstadium der Knochenbildung. In den übrigen vier Fällen (Nr. 1, 8, 9, 13) hatte sich in atheromatösen Herden amorpher Kalk abgelagert, von progressiven Prozessen war da nichts zu sehen.

Von der topographischen Verteilung des Knochengewebes im Herzen und in seinen Klappen ist zu bemerken, daß sich hier dieselben Beziehungen geltend machen, wie in den Lungenknötchen. Das nekrotische Zentrum ist gewöhnlich von einem Knochenringe umgeben, der seinerseits einem fibrösen Gewebe anliegt. Manchmal aber wird der verkalkte Herd von Granulationen durchsetzt, welche die mit Kalk inkrustierten Massen resorbieren, und aus diesem embryonalen, osteogenen Gewebe entwickelt sich durch die Tätigkeit der Fibroblasten, resp. der Osteoblasten ein typisches hoch differenziertes Knochengewebe.

Jetzt wollen wir in allgemeinen Zügen die von uns untersuchten Gefäße berühren. Es liegen uns 31 Fälle von Verkalkung des peripherischen Blutgefäßsystems vor, die von Individuen im Alter von 32 bis 70 Jahren stammen. Die erste Stelle (27 mal) nimmt die Aorta in ihren verschiedenen Abschnitten ein, dann kommen einzelne Fälle von Verknöcherung der Arteria femoralis, der Carotis communis und der Arteria lienalis, einmal kam ein Phlebolit zur Untersuchung.

Wahres Knochengewebe fanden wir nur in drei Fällen in der Aorta und einmal in der Arteria femoralis. In allen übrigen Fällen fehlte Knochengewebe. Fügen wir zu den vier positiven Fällen noch einen in der Literatur wenig bekannten Fall hinzu, der von Herrn stud. med. Kowalenko in der Schulchronik von Herrn Prof. W. Kryloff beschrieben worden ist, so bekommen wir auf 32 Fälle von Verkalkung der Gefäße nur fünf positive, d. h. etwas weniger als 16 %. Dieser Prozentsatz muß jedoch bedeutend verkleinert werden, da ich Gelegenheit hatte, die ganze Schulchronik, die ungefähr 800 Fälle umfaßt, durchzusehen. Von diesen lag in 150 Fällen eine Erkrankung der Blutgefäße, vorzüglich der Aorta vor, welche in einer Verkalkung der Wand bestand. Von diesem ganzen Materiale fand ich Knochengewebe zweimal in der Aorta und zweimal in der Arteria femoralis, was etwas mehr als 1 % der Gesamtzahl ausmacht. Zwar kann nicht in allen Fällen kategorisch behauptet werden, daß da kein Knochen vorhanden war, so daß dieser Prozentsatz mit mancher Beschränkung und hauptsächlich für das Alter über 50 Jahre, zu dem die meisten von uns untersuchten Leichen gehören, angenommen werden muß.

In einigen Fällen (Nr. 12, 14, 15, 28—31) haben wir — trotz eifrigem Suchen — keinen Knochen finden können, dafür war aber fast in jedem Schnitte ein gefäßhaltiges Granulationsgewebe vom Charakter des

Knochenmarkes zu sehen, was zweifellos darauf hinweist, daß die Entwicklung des letzteren dem Auftreten von Knochengewebe vorausgeht.

Der lymphatische Apparat.

Mandeln und Lymphdrüsen.

Das Auftreten von Knochengewebe im lymphatischen Apparate ist in den Gaumenmandeln und in den Lymphdrüsen der verschiedenen Körperregionen konstatiert worden.

Über die Verknöcherung der Tonsillen existieren Angaben von Orth, Deichert, Walsham, Nösske, Wingrave, Lubarsch, Pollack, Töpfer, Reitmann und Ruckert. Das Knochengewebe wird in der Kapsel abgelagert, zuweilen symmetrisch in beiden Mandeln und kommt fast immer zusammen mit Knorpelgewebe vor. Orth und Deichert glauben als Ursache dieser Knorpel- und Knocheninseln verirrte Keime des embryonalen Knorpels und zwar versprengte Teilchen des zweiten Kiemenbogens oder der Tuba Eustachii, in deren Nähe die Tonsillen angelegt werden, anschuldigen zu können. Pollack leugnet die Möglichkeit der embryonalen Anlagen. An seinem Credo „Metaplasie“ festhaltend, glaubt er, daß auch da der Knochen durch Metaplasie des Bindegewebes gebildet wird, und nimmt an, daß man in diesen Fällen von einer Amygdalitis interstitialis haemorrhagica fibrosa ossificans sprechen kann.

Reitmann und Ruckert beweisen auf Grund eines weitläufigen Materials, daß Knorpel und Knochen in den Mandeln sehr häufig vorkommen, und sind ganz der Meinung, daß embryonale Anlagen die einzige Ursache bilden.

Eigene Beobachtungen haben wir in bezug auf diese Frage nur zwei:

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
1	38	W.	Beide Tonsillen	+	—	+	—	—
2	50	M.	Eine Tonsille	+	+	+	—	—

In beiden Fällen waren in der fibrösen Kapsel der Tonsillen — in jedem Schnitte ohne Ausnahme — Inseln verschiedener Größe von hyalinem Knorpel, osteoidem Gewebe und echtem Knochen zerstreut.

Die Möglichkeit der Knochenbildung ohne jeden Zusammenhang mit den knochenbildenden Organen wird durch eine so ungeheuere Zahl von Beispielen aus der Literatur und aus unseren eigenen Beobachtungen

bestätigt, daß das Herbeiziehen von verirrten embryonalen Keimen uns bloß als überflüssige Komplizierung der Frage erscheint. Alleinige Bildung von Knochen im Bindegewebe findet vornehmlich im vorgerückten Alter statt, in den Mandeln aber kommen Knorpel- und Knochenbildungen sehr häufig bei Embryonen und kleinen Kindern (RUCKERT, REITMANN) vor, dabei liegen sie symmetrisch in beiden Mandeln und fast immer ungefähr an derselben Stelle und zwar in der Kapsel.

Die ganze Sache als bloße Zufälligkeit anzusehen wäre nicht wohl möglich. Wir müssen endlich noch einen sehr wichtigen Umstand berücksichtigen. Knorpelinseln als Vorgänger des Knochens kommen in anderen Organen fast nicht vor; in den Mandeln aber kommen sie konstant vor. Auf Grund dieser Ergebnisse wäre anzunehmen, daß diese Organe oder genauer ihre Hüllen und das nächstgelegene Bindegewebe über eine gewisse Disposition verfügen, Knorpel zu produzieren; diese Annahme aber führt uns auf den Gedanken von verirrten Keimen hin. Letztere kommen offenbar in der uns beschäftigenden Region und deren nächsten Umgebung besonders häufig vor. So beschrieb ZUCKERKANDL akzessorische Knorpelgebilde in der Umgebung der Tuba Eustachii und fand in vielen von ihm untersuchten Fällen Knorpelzellen im Ligamentum salpingopharyngeum, zuweilen in großer Zahl.

Ebenso fand DEICHERT in einem Falle einen sehr langen Processus styloideus, entdeckte im Ligamentum stylo-hyoideum der rechten Seite zwei Knocheninseln und eine Verknöcherungsstelle in der Nähe des hinteren Winkels der Tonsille, unmittelbar am Arcus palatinus.

Es ist also anzunehmen, daß das Auftreten von Knochengewebe in den Tonsillen zur Kategorie der heteroplastischen Knochenbildung nicht gehört.

Von Knochengebilden in verkalkten Lymphdrüsen spricht DEICHERT als von etwas wohlbekanntem, und doch konnten wir — trotz eifrigem Suchen — bis zum Jahre 1901 keine Beschreibung solcher Fälle finden; wir sind deshalb der Meinung, daß POLLACK der erste war, der die Tatsache der Knochenbildung in diesen Organen dargetan hat. Er untersuchte 37 Bronchialdrüsen, 8 Mesenterialdrüsen, eine retroperitoneale und eine in der Nähe des Pankreas gelegene Lymphdrüse. Knochengewebe fand sich in 24 bronchialen, 6 mesenterialen und in einer retroperitonealen Lymphdrüse vor; in den übrigen waren nur amorphe Kalksalze abgelagert.

Echte Osteoblasten und Ostoklasten sah POLLACK nirgends; seiner Meinung nach soll das Vorhandensein von Knochengewebe in den mesenterialen Lymphdrüsen als eklatantester Beweis der Metaplasie dienen.

In der beistehenden Tabelle wollen wir die Resultate der von uns untersuchten 34 Lymphdrüsen aus neun verschiedenen Leichen darstellen.

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
1—26	24	W.	Im Mesenterium des Dünndarms in 23 Knoten	—	—	+	+	+
27	62	W.	Mesenterium	—	—	+	+	+
28	48	M.	Mesenterium	—	—	+	+	+
29	22	M.	Bronchialdrüse	—	—	+	+	+
30	59	M.	Bronchialdrüse	—	—	—	—	—
31	14	M.	Bronchialdrüse	—	—	—	—	—
32	21	M.	Bronchialdrüse	—	—	—	+	—
33	28	W.	Bronchialdrüse	—	—	—	—	—
34	26	W.	Bronchialdrüse	—	—	—	—	—

Wir haben also 28 Mesenterial- und sechs Bronchialdrüsen. Unter den ersteren 28 fanden wir Knochengewebe in 25 Drüsen; in den übrigen fanden sich nur Verkalkungsherde vor.

Den positiven Fällen gehören drei Leichen an, von denen ein Fall (Nr. 1) wegen der großen Anzahl verkalkter Drüsen besonders interessant ist. Gewöhnlich kommen letztere vereinzelt vor, in unserem Falle aber enthielten die meisten, wenn nicht sämtliche Lymphdrüsen des Mesenteriums des Dünndarms nekrotisierte und zum Teil verkalkte Knoten. Offenbar spielte sich der Prozeß, dessen Resultat wir Gelegenheit hatten zu untersuchen, vor langer Zeit, ja sogar im frühen Kindesalter ab, da das Knochengewebe im Alter von 24 Jahren vollkommen differenziert war. Vielleicht handelte es sich da um einen Fall von sog. Tabes mesaraica.

Ferner unter sechs Bronchialdrüsen aus sechs Leichen war nur bei einem 22jährigen Soldaten Knochengewebe mit Knochenmark vorhanden. In einem Falle fand sich nur Knochenmark vor; in den übrigen vier Fällen im Alter von 14 bis 59 Jahren ergab die Untersuchung ein negatives Resultat. Berechnet man die Prozentverhältnisse auf Grund unserer eigenen Untersuchungen, so kann man folgenden Schluß ziehen: 4,5 % aller zur Sektion kommenden Leichen enthalten in den Lymphdrüsen verschiedener Körperteile verkalkte Herde. Letztere enthalten in 76 % Herde typischen Knochengewebes mit Knochenmark und Osteoblasten. Diese letztere Zahl entspricht ungefähr den Angaben von Pollack (70,5 %).

Was überhaupt die Häufigkeit des Knochenbefundes in den Lymphdrüsen anbetrifft, so gehen unsere Resultate in dieser Beziehung ziemlich weit auseinander: während nach Pollack die Verknöcherung in 10—11 % aller Leichen vorkommt, muß nach unseren Untersuchungen diese Zahl bis auf 2 % herabgesetzt werden.

Wir glauben noch hervorheben zu müssen, daß wir — im Gegensatze zum Befunde von Pollack — in jedem unserer Fälle ohne Aus-

nahme die Anwesenheit von großen, mit Ausläufern versehenen Zellen konstatieren konnten, die bald im Knochenmarke bald in Reihen am Rande des Knochens gelegen sind und an dessen Bildung zweifellos Anteil nehmen; ich halte diese Zellen für Osteoblasten, welche sich aus den Fibroblasten des proliferierenden Granulations-, resp. Knochenmarksgewebes differenziert haben.

Nervensystem.

Dura mater.

Was die Dura mater betrifft, so kommt an der inneren und an der äußeren Fläche derselben Knochengewebsbildung vor; an der letzteren Fläche entwickeln sich zuweilen pilzförmige poröse Knochenauswüchse — Osteophyten; sie entstehen als Proliferation eines jungen Granulationsgewebes, das sich an der Oberfläche der Dura mater entwickelt.

Ziegler hält die Knochengebilde in der Dura mater für abgesprengte Skeletstücke. Kaufmann zählt sie zu den heteroplastischen Osteomen und Ribbert bezeichnet sie als wahre Osteome.

Einzelne Beobachtungen sind von Cruveilhier, Voigtel und Otto, Bonett und Borelle, Haller, Scheid und Mappi, Schuberg und Wilks veröffentlicht worden. In allen diesen Fällen ist aber nicht genau ermittelt worden, ob es sich da wirklich um Knochengewebe handelte, da die betreffenden Abschnitte mikroskopisch nicht untersucht wurden. Erst im Jahre 1875 beschrieb Paulus einen Fall von Verknöcherung der Dura mater und bestätigte die makroskopische Diagnose durch eine mikroskopische Untersuchung. Es folgen dann die Untersuchungen von Thiroloif und Elsner. Diese Autoren bringen die Pachymeningitis haemorrhagica interna in kausalen Zusammenhang mit der Pachymeningitis ossificans. Schmaus und Camminiti nehmen endlich an, daß die Dura mater das innere Periost der Schädelknochen bildet und osteogene Eigenschaften besitzt. Wir wollen nun auf Grund einiger neuen Fälle unsere Erwägungen auseinandersetzen.

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
1	?	?	Dura mater cerebralis. Konvexität des Gehirns	—	—	+	+	+
2	34	M.	Wand des Sinus longitudinalis	—	—	+	+	+
3	?	?	Dura mater cerebralis am Scheitel	—	—	+	+	+
4	?	?	Dura mater cerebralis. Konvexität.	—	—	+	+	+
5	40	W.	Processus falciformis	—	—	+	+	—

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
6	60	M.	Processus falciformis	—	—	+	+	+
7	?	?	Im Scheitelteile der Dura mater eine knöcherne Pyramide	—	—	+	+	+
8	?	?	Zirkumskripte Bildungen	—	—	+	+	+
9	?	?	Gestielte Bildungen	—	—	+	+	+
10	?	?	Zirkumskriptes Plättchen im Processus falciformis	—	—	+	+	+
11	?	?	Kleine Knötchen	—	—	+	+	+
12	?	?	Im Scheitelteile ein ovaler Knochen gestielt	—	—	+	+	+

In allen Untersuchungsobjekten konnte also Knochengewebe konstatiert werden. In allen Fällen (Nr. 5 ausgenommen) waren in den Havers'schen Kanälen und in den Knochenmarkshöhlen Reihen von Osteoblasten vorhanden. In einigen Fällen (Nr. 3 und 4), in denen der Knochen relativ gering war, sind verkalkte Herde gefunden worden, die offenbar zur Entwicklung eines gefäßhaltigen Granulationsgewebes mit Ausgang in Verknöcherung den Anstoß geben. Der relativ häufige Befund von Knochengewebe bei Anwesenheit von bloß geringen Verkalkungsherden weist darauf hin, daß das Gewebe der Dura mater besondere osteogene Eigenschaften besitzt, indem die Dura, wie man sich zuweilen ausdrückt, als inneres Periost der Schädelhnochen funktioniert.

Wenn also die von uns hier beschriebenen Knochengebilde dem mikroskopischen Bilde nach identisch sind, so unterscheiden sie sich doch nach ihrer Form, nach dem makroskopischen Aussehen und nach ihrer Beziehung zur Dura. So z. B. können wir zirkumskripte und diffuse Verknöcherungsherde unterscheiden. Erstere (Nr. 7, 8, 9, 10, 11, 12) bestehen aus kleinen Erhabenheiten, welche Pyramiden- oder Maulbeerenform zeigen. Sie sitzen mit ihrer breiten Basis der Innenfläche der Dura auf oder sind mit derselben durch einen dünnen faserigen Stiel verbunden. Die diffusen Herde (Nr. 1—6) sind in der Masse der harten Hirnhaut gelegen und schieben die Schichten derselben nach beiden Seiten hin auseinander, indem sie allmählich hauptsächlich das untere Blatt verdünnen.

Auf Grund unserer zwölf Fälle ist zu schließen, daß die Prozesse mit Ausgang in Verknöcherung hauptsächlich im Processus falciformis und zwar in der Nähe des freien Randes desselben (acht Fälle) stattfinden und erst in zweiter Reihe kommen sie an anderen Stellen der Hirnhaut, an der Konvexität des Gehirns vor. Es ist von Interesse, daß Verknöcherungsherde bis heutzutage noch nie in der harten Hirnhaut der

Schädelbasis gefunden worden sind; die Ursache davon ist wahrscheinlich die, daß die mit den Knochen der Schädelbasis fest verbundene Membran die physiologische Funktion des Periostes übernimmt; da sie keinen Traumen und Insulten ausgesetzt ist, so kommt sie immer in normaler Weise ihrer Bestimmung nach. Hingegen reagiert die harte Hirnhaut der Konvexität, die keine knochenbildende Funktion ausübt, auf gewisse Reize mit Poliferation neuer zelliger Elemente mit Ausgang in Verknöcherung. Aber als notwendige Bedingung der Knochenbildung erscheint auch in diesem Organe die Anwesenheit von anorphem Kalk, wenn auch in sehr beschränktem Maße.

Arachnoidea, Pia mater und Gehirnsubstanz.

Unsere Kenntnisse über „Osteome“ der weichen Häute des Gehirns beschränken sich auf die Angaben von Virchow, Orth, Bensen und Pollack.

Was die Knochenelemente in der Substanz des Gehirns betrifft, so halten sie einige Autoren (Benjamin) für wahre heteroplastische Geschwülste, andere dagegen (Virchow) glauben, es handle sich um das Resultat einer Verkalkung und Verknöcherung von zirkumskripten nekrotischen Herden im Gehirne.

Alberts nimmt an, daß in dem von ihm untersuchten Objekte der Knochen der weichen Hirnhaut angehörte, und hält die Fälle von Hutchinson, Ballie und Hooper für analoge Fälle. Zu dieser Gruppe gehören unseres Erachtens auch die Fälle von Meschede und Ebstein, in denen die Knochen an begrenzten Stellen mit den Häuten verbunden waren.

Der Zusammenhang der Knochenknötchen mit den weichen Häuten, wenn dieser auch ein begrenzter ist, spricht doch in hohem Maße dafür, daß der Ausgangspunkt derselben eben in der weichen Hirnhaut und nicht in der Gehirnsubstanz lag. Als Beispiele, welche diese Annahme bestätigen, können die oben erwähnten Osteome der Dura mater dienen. Dort sitzen die letzteren ebenfalls an einem dünnen Stiele, der aber ziemlich fest ist, und wenn auch die Geschwulst nach unten wächst und so auf die weiche Hirnhaut und das Gehirn einen Druck ausübt, so ist doch der anatomische Zusammenhang mit der Dura leicht nachweisbar. Anders liegen die Verhältnisse in den weichen Häuten: das Gewebe der Arachnoidea resp. Pia ist so fein und zart, der Stiel, dem das Osteom aufsitzt, ist von so geringer Haltbarkeit, daß es unmöglich erscheint, ihre anatomischen Beziehungen nachzuweisen. Über diese Beziehungen sich unter dem Mikroskope zu orientieren ist eine noch schwierigere Aufgabe, um so mehr als das Osteoma durch seinen Druck die darunter gelegene Gehirnsubstanz in einen Reizungszustand versetzt und so bedeutende histologische Veränderungen in derselben hervorruft, so daß das zarte

Gewebe, welches dieselbe mit der weichen Hirnhaut verbindet, viel jünger erscheint als die Kapsel, welche sich um den Knochen im Interstitium des Gehirns gebildet hat.

Zu den in der Literatur beschriebenen Fällen sind wir imstande, noch vier seltene Präparate des Gehirns mit partieller Sklerose und Verkalkung hinzuzufügen:

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
1	?	?	Knoten in der weißen Hirnsubstanz			+	+	—
2	?	?	Weiche Hirnhaut			+	+	+
3	?	?	Knoten in der weißen Hirnsubstanz			+	+	+
4	60	W.	Zwei verkalkte Knoten im Kleinhirn	—	—	+	+	+

Ein Herd (2) gehört also den weichen Hirnhäuten, zwei der weißen Hirnsubstanz und einer dem Kleinhirne an. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die letzteren drei Knoten das Resultat einer partiellen Nekrose mit nachfolgender Verkalkung darstellen. In allen diesen Knoten kann die Anwesenheit von amorphen Kalksalzen sowie auch von Kristallen des Cholesterins und der Fettsäuren nachgewiesen werden, ein Umstand, der dafür spricht, daß an dieser Stelle ein Gewebszerfall stattgefunden hatte. In einem Falle (1) war die Knochenmasse sehr gering, dagegen in zweiten (3) und dritten (4) Falle nahm sie die Hauptmasse des Knotens ein.

Vergleicht man diese Herde mit den oben beschriebenen Knötchen in der Lunge, so kann die auffallende Ähnlichkeit derselben nicht unbemerkt bleiben. Sowohl dort als auch hier haben wir es mit einem verkalkten netrotischen Zentrum zu tun, welches von einer Kapsel umgeben ist, die an ihrer Innenfläche mit Kalksalzen imprägniert ist. Ebenso wie in der Lunge, dringt in diesen Gehirnherden ein gefäßhaltiges Granulationsgewebe von der Außenfläche der Kapsel nach innen vor, und am Rande, an der Grenze des verkalkten Zentrums beginnt eine Knochenbildung, welche nachträglich die ganze verkalkte Höhle einnimmt; als Beweis dafür, daß diese letztere wirklich existierte, bleiben nur Fettsäurekristalle und zerstreute unresorbierte Kalkmassen zurück. Der neugebildete Knochen unterscheidet sich — mit Ausnahme der in demselben zufällig zurückgebliebenen alten Ablagerungen — nicht im mindesten vom normalen Knochen. Er zeigt einen lamellösen Bau, besitzt gut nach Schmorl sich imprägnierende, mit Ausläufern versehene Knochenhöhlen, Havers'sche Kanäle und Knochenmarkshöhlen. Am Rande der letzteren finden sich hie und da Osteoblasten.

Hüllen des Rückenmarks.

Aus der Literatur wollen wir die Angaben von Hedenius, Leveri, Tamburini, Meschede und Bensen erwähnen.

Nach Zanda werden die Knochen in den weichen Hüllen des Rückenmarks immer von den Gefäßen der Dura gespeist. Borst stellt die knöcherne Natur dieser Platten in Abrede, letztere bestehen nach ihm aus osteoidem Gewebe. Ich untersuchte sechs verschiedene Rückenmarkspräparate mit derben Platten in der Arachnoidea und fand, daß die in Rede stehenden Gebilde in ihrem Baue manche Eigentümlichkeiten darbieten, durch welche sie sich vom echten Knochen unterscheiden. In den peripheren Teilen bestehen sie aus einem Bindegewebe, welches einen deutlich faserigen Bau zeigt und an protoplasmatischen Gebilden arm ist. An anderen Stellen, besonders an den Zacken, nähert sich das Gewebe seinem Aussehen nach dem Knochengewebe, es zeigt nämlich einen deutlich lamellösen Bau und besitzt kleine mit Ausläufern versehene Höhlen; Havers'sche Kanäle sind nirgends zu finden. Ablagerungen von amorphem Kalk, die wir in anderen Organen in allen Fällen gefunden haben und die von den Autoren auch in der Arochnoidea spinalis beschrieben worden sind, haben wir kein einziges Mal gesehen. Auch haben wir Verlötungen der weichen Häute mit der Dura und ein Eindringen von Gefäßen aus der letzteren, worauf die Autoren hinweisen, nicht konstatieren können. Alle diese Umstände zwingen uns zu schließen, daß wir es hier mit einem Vorstadium der Knochenbildung zu tun haben, und zwar handelt es sich nicht um echte Knochen, sondern um osteoides Gewebe. Letzeres wird aus dem maschigen Stroma der Pia mater durch Verschmelzung und hyaline Entartung ihrer Fasern gebildet.

Es ist wohl anzunehmen, daß als nächste Phasis eine Kalkablagerung in diesem sklerosierten, schlecht genährtem Gewebe auftreten werde, und daß erst dann die Bildung von gefäßhaltigen Granulationen und von echtem Knochen erfolgen werde.

Das Auftreten von Knochengewebe in den Hüllen des Rückenmarks, kommt also, wenn überhaupt, so doch sehr selten vor.

Augapfel.

Wir wollen uns nicht eingehend mit der Literatur über Verknöcherung im Auge beschäftigen; wir wollen nur darauf hinweisen, daß in den meisten der beschriebenen Fälle (über 70 im ganzen) das Knochengewebe von der Aderhaut und zwar von der Chorioidea ausging. Hierher gehören die Fälle von Pagenstecher (8), Klebs, Knapp (7), Wedl, Pagenstecher und Gent, Becker, Schiess-Gemuseus, Goldzieher, Sattler, Romano (2. Fall), Wegner und Rumschewitch. In der Iris

sah nur PANAS ein Knochengebilde. Ein in der Retina primär entstandener Knochen ist nur von PAGENSTECHER und RUMSCHEWITSCH beschrieben worden.

Ein sehr hohes Interesse bieten die Fälle von primärer Entwicklung eines Knochens in gefäßlosen Geweben und zwar in der Cornea und endlich im Glaskörper. Von den ersteren (Cornea) kennen wir keinen einzigen Fall, da BERGER, der ein einziges Mal in der Cornea ein Knochengebilde fand, dasselbe für eine sekundäre Bildung hält. Was den Glaskörper betrifft, so sind in demselben Knochengebilde von BERTHOLD, GOLDZIEHER (2 Fälle), WAGNER, VOORKIES als primäre Bildungen beschrieben worden. Besonders GOLDZIEHER besteht auf der Möglichkeit einer primären Knochenbildung.

Endlich sind Knochengebilde in der Sklera von WATSON und FUCHS gefunden worden. Wir hatten Gelegenheit, folgende 29 Objekte zu untersuchen:

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochen-mark	Osteo-blasten
1	19	M.	In der Masse des Ciliarkörpers auf der Aderhaut	—	+	+	+	+
2	26	M.	Auf und in der Chorioidea	—	+	+	+	+
3	25	M.	Glaskörper	—	+	+	+	+
4	?	M.	Glaskörper	—	—	—	—	—
5	?	?	Glaskörper	—	—	+	+	+
5a	?	?	Linse	—	—	—	+	—
6	?	M.	Glaskörper	—	—	—	—	—
7	?	?	Glaskörper	—	—	—	—	—
8	18	W.	Linse und Chorioidea	—	—	+	+	+
9	?	M.	Chorio-capillaris	—	—	+	+	+
10	?	?	Chorio-capillaris	—	—	+	+	+
11	?	M.	Im ganzen Umfange der Chorioidea	—	—	+	+	+
12	44	M.	Im ganzen Umfange der Chorioidea	—	—	+	+	—
13	38	M.	Im ganzen Umfange der Chorioidea	—	—	—	—	—
14	38	M.	Hintere Kammer und Linse	—	—	+	+	+
15	13	M.	Hintere Kammer und Linse	—	—	—	—	—
16	30	W.	Glaskörper	—	—	+	+	+
17	?	?	An der Stelle der Linse und in der Chorioidea	—	+	+	+	—
18	?	M.	In cyklitischen Membranen	—	+	+	+	—
19	20	M.	In cyklitischen Membranen	—	+	+	+	+
20	18	M.	In der Chorioidea	—	—	+	+	+
21	20	M.	An der Stelle der Linse und in der Chorioidea	—	+	+	+	+
22	16	M.	An der Stelle der Linse und an der Innenfläche der Chorioidea	—	+	+	+	+

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
23	?	?	In einem Narbengewebe in der Nähe des Ciliarkörpers	—	+	+	+	—
24	?	?	In der Substanz der Chorioidea und an der Stelle der Linse	—	—	+	+	+
25	29	M.	Hinter der Linse und im Ciliarkörper	—	+	+	+	—
26	39	M.	In und an der Chorioidea	—	+	+	+	+
27	?	?	Im ganzen Umfange der Chorioidea und in der Retina	—	—	+	+	+
28	12	W.	An der Innenfläche der Chorioidea	—	—	+	+	+
29	34	M.	Im Glaskörper im Zusammenhange mit der Chorioidea	—	—	+	+	—

Von allen von uns untersuchten Objekten lieferten nur fünf einen negativen Befund (Nr. 4, 6, 7, 13, 15); in allen übrigen 24 Fällen fanden wir echtes Knochengewebe in verschiedenen Abschnitten des Auges.

Der Häufigkeit nach verteilt sich der Knochen folgendermaßen: in der Chorioidea — in der Substanz der Chorio-capillaris — beinahe in 40 %, im Glaskörper — inklusive die Bildung von Knochenplättchen an der Innenfläche der Chorioidea — in 37 % und in der Linse in 20 % der Fälle. Endlich haben wir noch einen Fall von Knochenbildung in der Retina (Nr. 27), was etwa 3 % aller Fälle ausmacht. Um die Frage von der Lokalisation der Osteome zu erledigen, wollen wir noch hinzufügen, daß es uns kein einziges Mal gelungen ist, dieselben oder irgendwelche Zeichen einer beginnenden Entwicklung derselben in der Iris, Cornea und Sklera zu konstatieren.

Wir wenden uns zur Aufklärung der anatomischen Beziehung des Knochens zu den Häuten des Auges. Was die Osteome des Glaskörpers betrifft, so kann aufgrund histologischer Präparate und makroskopischer Untersuchung mit Sicherheit festgestellt werden, daß die ersten Anlagen des Knochens und der dem letzteren vorausgehenden Verkalkung an der Innenfläche — in bezug auf das Zentrum des Augapfels — der Chorioidea oder in den sog. Processus ciliares auftreten. Die Gefäße dieser letzteren kommen immer aus der Chorioidea oder den Ciliarfortsätzen her; die Membrana uvea erscheint also immer als Matrix des Knochengewebes im Glaskörper, auch dann sogar, wenn in der Uvea selbst kein Knochen sich findet.

Auch in bezug auf die Verknöcherung der Linse ist zu behaupten, daß sie den ersten Anstoß von den nächstanliegenden Teilen der Aderhaut, am häufigsten vom Corpus ciliare und seltener von der Iris bekommt. Besonders beweisend in dieser Richtung ist der histologische Befund im

Falle Nr. 5, in welchem Gefäße aus dem Ciliarkörper in die verkalkte Linse eindringen. In allen ähnlichen Präparaten (mit Ausnahme von Nr. 8) kann ebenfalls der Zusammenhang der Gefäße des Linsenknochens mit denen der einen oder der anderen Seite des Ciliarkörpers nachgewiesen werden. Nur im Falle Nr. 8 gelang es nirgends in der Kapsel der verknöcherten Linse die Eingangsstelle der Gefäße nachzuweisen. Und doch ist auch in diesem Falle zu behaupten, daß der Knochen in irgend einem Zusammenhange mit der Membrana uvea stand, schon deshalb, weil Gefäße aus einer nekrotischen Masse nicht gebildet werden können.

Als einziger Ausgangspunkt einer Verknöcherung kann also nur die Uvea und zwar die Chorioidea und das Corpus ciliare anerkannt werden, obwohl in manchen seltenen Fällen diese Beziehung so sehr maskiert sein kann, daß es schwierig fällt, dieselbe genau nachzuweisen.

Harn- und Geschlechtsorgane.

Marpurgo sah bei chronischer Cystitis echte Knochenplättchen in der Wand der Harnblase. Außerdem sahen Ordoner, Shhattock und Beneke Knorpel und osteoides Gewebe in Geschwülsten der Harnblase.

In den Geschlechtsorganen, sowohl in den männlichen, als auch in den weiblichen kommen Knochenbildungen (von Teratomen natürlich abgesehen) selten vor. Im männlichen Geschlechtsapparate ist bisher Knochengewebe nur in den fibrösen Scheidewänden zwischen den Corpora cavernosa beobachtet worden (Gruber, Virchow, Lenhossek).

Was die weiblichen Geschlechtsorgane betrifft, so sind — streng gesprochen — im Stroma derselben keine metaplastischen Knochengebilde beobachtet worden, da der einzige Fall von Verknöcherung im Uterus (Meyer) eher als Verirrung embryonaler Keime und nicht als Metaplasie anzusehen ist. Ebenso selten kommen Verknöcherungen in Geschwülsten des Uterus vor.

Bekannt sind die Fälle von Ascher, Thiede, Rein, Wedl, Feuchtwagner und Kworostanky. Die von ihnen untersuchten Objekte stellen Fibrome mit Knorpel- und Knocheninseln dar. Nur im Falle von Wedl war eine knorpelige Matrix nicht vorhanden.

Ich kann nur einen ähnlichen Fall anführen. In einem Fibromyome des Uterus einer 40jährigen Patientin gelang es mir, kleine verkalkte Herde zu finden. In diesen letzteren fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung von Knochenmark umgebene Knochenplättchen vor.

Dieser Fall bietet eine völlige Analogie mit den Fällen von Verknöcherung in der Lunge oder in den Lymphdrüsen. Auch hier haben wir es mit einem Herde zu tun, der mit Kalksalzen imprägniert wurde und mit der Zeit verknöchert ist.

Leber.

Nur bei Cornil und Ranvier gelang es mir ein paar Worte über Verknöcherung in der Leber zu finden. Diese Autoren fanden Knochenplättchen um alte Echinokokkencysten der Leber. Weitere Angaben über diesen Gegenstand konnte ich in der Literatur nicht finden, so daß dieser gewissermaßen als neu erscheint.

Ich untersuchte folgende drei verkalkte Knoten in der Leber:

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochenmark	Osteoblasten
1	45	M.	Knoten in der Masse der Leber	—	—	—	—	—
2	65	M.	Knoten in der Nähe der Unterfläche der Leber	—	—	+	+	+
3	70	M.	Knoten am hinteren Rande der Unterfläche	—	—	+	+	+

Sogar in einem solchen Organe, wie die Leber, die jeder Beziehung zu Periost, Knorpel und Knochen entbehrt, konnten wir unter drei zufällig gewählten Knoten in zweien echtes Knochengewebe konstatieren.

Ihrem Baue nach entsprechen die Leberknoten den von Pollack und von mir in der Lunge beschriebenen Knoten vollständig. Sie sind ebenso von einer fibrösen Kapsel umgeben und haben ein nekrotisches Zentrum. Zwischen diese zwei Bestandteile kommt der Knochen mit Knochenmark zu liegen.

Eine Eigentümlichkeit der Leberknötchen besteht darin, daß das Knochenmark in denselben sehr reichlich entwickelt ist.

Verdauungstractus.

In der Literatur konnte ich keinen einzigen entsprechenden Fall finden, mit Ausnahme der unbegründeten Behauptung von Minkiewicz, er habe nicht selten Gelegenheit gehabt, Knochengewebe im Magen zu finden.

Indessen unterliegt der Knochenbildungsprozeß in der Magenwand keinem Zweifel. So hatte ich Gelegenheit, einen erbsengroßen Polyp der karcinomatös entarteten Magenschleimhaut einer 50jährigen Frau zu untersuchen. In der Submucosa dieses Knötchens, welche zum Teil von Geschwulstzellen durchsetzt war, fand sich ein Herd von 0,2 × 0,1 cm Flächeninhalt, welcher aus wahrem Knochengewebe und lockerem Granulationsgewebe bestand.

Schilddrüse und Nebennieren.

Knochengewebe, welches durch Metaplasie aus Bindegewebe entstanden ist, ist in der Schilddrüse niemals beobachtet worden. Was dagegen Neubildungen betrifft, so finden wir in verschiedenen Lehrbüchern (Kaufmann, Orth, Ziegler, Iwanowsky) die Angabe, daß im Bindegewebe von Strumen der Schilddrüse sowohl Verkalkung, als auch sehr selten Verknöcherung gefunden werden kann. Ich untersuchte fünf verschiedene Strumen dieses Organs, in denen makroskopisch die Anwesenheit von Knochengewebe unzweifelhaft schien.

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochen-mark	Osteo-blasten
1	?	?	Struma	—	—	—	—	—
2	49	M.	Struma	—	—	—	+	—
3	?	?	Struma	—	—	—	—	—
4	35	M.	Struma	—	—	—	+	—
5	37	W.	Struma	—	—	—	+	—

Mit Ausnahme des Falles Nr. 3 haben wir in allen anderen Untersuchungsobjekten zu gleicher Zeit mit alten Veränderungen, die in Gewebsverkalkung ihren Ausdruck finden, auch einen Prozeß jüngeren Datums, der in einer Entwicklung gefäßhaltiger Granulationen besteht, welche ihrerseits zur nachträglichen Resorption des nekrotischen Gewebes führt. In keinem einzigen Falle konnten wir echten Knochen finden.

In der Nebenniere sind nur zweimal Verknöcherungen beschrieben worden. In einem Falle von Fränkel erfolgte die Verknöcherung nach einer Hämorrhagie. Der von Bertram beschriebene Knochen in einem Adenom war nicht metaplastischer, sondern geschwulstiger Herkunft. Wir selbst sind imstande zwei neue Fälle von Knochenbildung im Stroma der Nebenniere mitzuteilen. In einem Falle bildete sich das Knochengewebe im Interstitium eines Tumors der rechten Nebenniere; im anderen Falle wurden kleine Knochenbalken in einem typischen Hypernephrom der rechten Niere gefunden.

Nr.	Alter	Geschlecht		Knorpel	Osteoides Gewebe	Knochen	Knochen-mark	Osteo-blasten
1	17	M.	Struma cysticum von 1610 g Gewicht, stellenweise verkalkt	—	—	+	+	+
2	50	W.	Hypernephrom der rechten Niere mit einzelnen Verkalkungsstellen	—	—	+	+	—

Weder der erste noch der zweite Fall hatte also mit den bisher beschriebenen etwas gemeinsam. Von besonderem Interesse ist der zweite Fall, da sich hier der Knochen in einem Bindegewebe entwickelte, welches in mancher Beziehung zum Stroma der Niere steht. Der Unterschied zwischen unseren Fällen, soviel sie überhaupt miteinander verglichen werden können, besteht darin, daß im ersten Falle eine bedeutende Ablagerung von amorphem Kalk stattgefunden hatte, während die Zahl der Knochenlamellen gering war; im zweiten Falle dagegen erlangte der Knochen einen hohen Differenzierungsgrad, während die Quantität der unassimilierten mechanisch abgelagerten Salze sehr gering war.

Tierexperimente.

Die Ergebnisse der umfangreichen Literatur über diese Frage können in zwei Gruppen eingeteilt werden. In einer Versuchsserie wurden Knochendefekte durch entkalkte Knochenstückchen (Senn, Kümmel), Schwämme (Hamilton), Blutgerinnsel (Schede), Glas, Metalle, Holz, Kautschuk, Celluloid, Gips (Stachow, Martin), Knochenasche (Barth und Velan) ausgefüllt. Im Resultate aller dieser sinnreichen Versuche stellte es sich heraus, daß die aseptisch eingeführten animalischen Gewebe resorbiert wurden; andere Körper dagegen riefen Eiterung hervor oder wurden inkapsuliert. Jene Fälle aber, in denen Knochenbildung erzielt wurde (Barth, Stachow), sind, wie Sacerdotti und Frattin mit Recht bemerken, nicht ganz einwandsfrei, da die Granulationselemente aus dem osteogenen Gewebe herstammten.

Die zweite Versuchsreihe wurde an Organen angestellt, die keine Beziehung zu den osteogenen Schichten haben. So rief Barth eine Knochenbildung im Omentum einer alten Katze dadurch hervor, daß er Knochenasche mit diesen Peritonealblättern umwickelte. Jedoch erhielten Marpurgo und Martini, die diese Versuche wiederholt haben, ein vollkommen negatives Resultat.

Im Jahre 1902 unternahmen Sacerdotti und Frattin eine Unterbindung der Arteria und der Vena renalis bei vier Kaninchen vor und konstatierten bei dreien derselben nach 3 Monaten eine Bildung von echtem Knochen mit echtem Knochenmarke.

Die Knochenbildung kommt nach der Meinung der Autoren auf zweierlei Art zustande: 1. durch direkte Metaplasie der Bindegewebselemente, zuweilen ein Zwischenstadium des osteoiden Gewebes durchmachend; 2. durch die Tätigkeit von Osteoblasten, die aus den Bindegewebszellen herstammen.

Diese Versuche beweisen also, daß man in Geweben, die normalerweise keine osteogene Eigenschaften besitzen, experimentell Knochenbildung hervorrufen kann.

Ich stellte mir nun zuerst die Aufgabe, diese interessanten, auf den ersten Blick wenig wahrscheinlichen Versuche von Sacerdotti und Frattin zu kontrollieren. Zu diesem Zwecke stellte ich fünf Versuche an Kaninchennieren an. Das zur Niere führende Gefäßbündel wurde zwischen zwei Ligaturen durchschnitten. In allen Fällen erschien die entsprechende Niere 3 Monate nach der Operation bedeutend verkleinert und erlangte die Größe einer kleinen flachen Erbse. Die mikroskopische Untersuchung des ersten, zweiten und dritten Falles ergab folgendes: In der Marksubstanz der Niere sind fast keine Kanälchen zu sehen; das Bindegewebe derselben ist reichlich von kleinen Gefäßen durchsetzt. In der Marksubstanz liegt ein unmittelbar mit niedrigem kubischem, stellenweise mehrschichtigem Epithel bekleidetes lamellöses Knochengewebe (Taf. VI Fig. 1a) mit gut entwickelten Knochenkörperchen, die auch Ausläufer zeigen. Im Knochengewebe finden sich Havers'sche Kanäle und Knochenmarkhöhlen mit Gefäßen und Knochenmark (b). Im letzteren sind viele Erythrocyten, kleine Zellen und häufig auch Megakaryocyten zu sehen. An der Grenze gegen den Knochen sind die Knochenmarkhöhlen von einer ununterbrochenen Reihe sich intensiv mit Hämatoxylin färbender Osteoblasten austapeziert. Ziemlich häufig finden sich Ostoklasten vor.

Im vierten und fünften Falle fand sich in den entsprechenden Nieren kein Knochen vor.

Außer diesen fünf nahm ich an Kaninchen noch folgende Versuche vor:

Einmal wurde ein Ovarium unterbunden.

Zweimal wurde ein Leberstück mit zwei Ligaturen unterbunden.

Zweimal wurden die Gefäße der Milz unterbunden.

In allen diesen Fällen erschienen die operierten Organe etwa nach 3 Monaten dem unbewaffneten Auge als bedeutend verkleinert, von gelblichweißer Farbe und verkalkt. Unter dem Mikroskope sieht man um den nekrotischen Herden herum ein junges embryonales Gewebe liegen, Knochengewebe aber war nirgends zu finden.

In der Niere des Kaninchens kann also durch vollständige Unterbindung der großen Gefäße die Entwicklung eines gefäßhaltigen Granulationsgewebes und eine Bildung von Knochen und Knochenmark hervorgerufen werden.

Aus den angeführten Tatsachen folgt, daß das Sistieren der Blutzirkulation in einem Organe zuerst eine Ablagerung von Kalk und dann eine Entwicklung von Granulationsgewebe zur Folge hat. Die Gefäße dieses letzteren stammen wohl aus dem kortikalen Kreislaufsystem, da sie doch unmöglich aus der Art. renalis herkommen können.

In unseren Versuchen an der Leber, der Milz und dem Eierstocke war die Matrix der gefäßhaltigen Granulationen innerhalb der abgeschnürten

Organstücke ein embryonales Gewebe, das um das isolierte Stück herum aus dem umgebenden Gewebe nach dem Typus der Kapselbildung um Fremdkörper herum entstanden war.

Die negativen Resultate in diesen letzten Versuchen können dadurch erklärt werden, daß der Zeitraum für eine Knochenausbildung ungenügend war. Es kann jedoch noch angenommen werden, daß bei der Unterbindung der Nierengefäße keine vollständige Aufhebung der Blutzirkulation stattfindet, da das Rindennetz, welches mit den Kapillaren der Nierenarterie anastomosiert, einigermaßen die Blutzirkulation im ganzen Organe unterhalten kann. Dagegen wurde in den von uns isolierten Leberstücken, im Ovarium und in der Milz die Blutzufuhr plötzlich und dauernd aufgehoben. Die Prozesse der regressiven Metamorphose können bei solchen Verhältnissen einen anderen Verlauf annehmen, als in der Niere, und deshalb kann auch die Knochenbildung ausbleiben.

Allgemeine Übersicht und Schlüsse.

Alle oben beschriebenen Veränderungen in verschiedenen Geweben und Organen passen in das von Virchow vorgeschlagene Schema der regressiven und progressiven Prozesse.

Zu den regressiven Prozessen gehört die Nekrose des Gewebes mit nachfolgender Kalkinfiltration der Produkte der degenerativen Metamorphose. Eine solche Infiltration findet in verschiedenen Bezirken einer zirkumskripten Nekrose irgend eines Zellterritoriums statt bei den Erscheinungen von Exsudation in das Gewebe hinein.

Unter den Zerfallsprodukten finden sich immer leicht resorbierbare Flüssigkeiten und Eiweißkörper; die schwer löslichen Salze fallen bei der nachfolgenden Eintrocknung des Exsudats aus ihren Lösungen aus. Die Ablagerung der Kalksalze ist nie eine gleichmäßige; diese finden sich um so reichlicher vor, je mehr es nekrotische Produkte gibt.

Die veränderten Bezirke des gewesenen lebenden Gewebes bekommen ein eigenes Aussehen und erhalten spezielle biochemische Eigenschaften, welche außer durch die chemischen Reaktionen durch die gewöhnlichen Färbungsmethoden festgestellt werden können. So zeigen die verkalkten Massen nicht überall das gleiche Verhalten zu Hämatoxylin + Eosin und nehmen bei der Färbung mit denselben die verschiedensten Nuancen an, die oft mit den gewöhnlichen Farbentönen dieser Farbstoffe nichts gemein haben. Die Schollen färben sich blau, rosa, kirschrot, orangegelb, braun, schokoladenfarben.

Aber als wichtigste Erscheinung ist die Anwesenheit einer dem Amyloid nahe stehenden Substanz zwischen den verkalkten Massen anzusehen. Es stellt sich heraus, daß die mit Salzen imprägnierten Degenerationsprodukte, zwar nicht alle und

nicht in allen Partieen, mit Gentianaviolett + Essigsäure, zuweilen auch ohne letztere, eine Metachromasie zu zeigen fähig sind; daß sie die Farbe des Jods verändern, sowohl vor, als auch nach der Einwirkung von Schwefelsäure. Dieser Tatsache, die, soviel ich weiß, hier zum erstenmal Erwähnung findet, glaube ich eine große Bedeutung beimessen zu sollen; besonders wichtig ist der Umstand, daß die Bildung des Amyloids oder jedenfalls der ihren mikrochemischen Reaktionen nach dem Amyloide nahestehenden Substanz nicht im ganzen nekrotischen Herde gleichzeitig stattfindet, sondern in denjenigen Bezirken desselben, wo sich in der Nähe Granulationsgewebe bildet. Das äußere Aussehen des verkalkten Gewebes ist außerordentlich verschieden, was davon abhängt, daß der ganze Knoten nach verschiedenen Richtungen hin wie zerklüftet wird; das kompakte verkalkte Gewebe verwandelt sich in Schollen, die zuweilen ein sehr eigenartiges Aussehen zeigen. Dieser kristallinische Bau rührt davon her, daß die verkalkte Masse nach ihren physikalischen Eigenschaften und ihrer chemischen Zusammensetzung keine überall gleichmäßige ist. Deshalb ist die Kohäsion der Teilchen auch keine gleichmäßige. Unter dem Einflusse irgend welcher Ursachen werden diese verkalkten, trockenen und deshalb auch spröden Stellen in der Richtung der Ebenen des geringsten Widerstandes zerklüftet. Solche Bedingungen existieren immer in den menschlichen Organen, die eine gewisse Beweglichkeit besitzen und bald einem Zuge, bald einem Drucke ausgesetzt werden.

Damit ein spröder Herd von ungleichmäßiger Konstistenz bricht, braucht es ja kein besonderes Trauma (Rosenstein, Cohn „Faustschlag gegen die Brust, Fußtritt gegen den Bauch"), es genügen die unbedeutenden immer existierenden Bedingungen, welche den Spannungszustand der den verkalkten Herd umgebenden Gewebe verändern.

Zu den progressiven Prozessen muß hauptsächlich die Bildung von osteoidem Gewebe, von Knochen- und Knochenmarksgewebe zugezählt werden. Das Knochengewebe, welches sich in diesen Fällen entwickelte, erschien, ebenso wie das normale, als hoch differenzierte organische Bildung. Dieses Knochengewebe besitzt eine lamellöse Interzellularsubstanz, Knochenkörperchen, Lakunen, Havers'sche Kanäle und Knochenmark mit Osteoblasten. Die dasselbe umgebenden Schichten bilden ein Periost.

Wir wollen nun jede dieser Erscheinungen zuerst einzeln betrachten, um dann die Wechselbeziehungen und die Abhängigkeit derselben voneinander festzustellen suchen.

Das osteoide Gewebe kommt relativ selten vor, entfernt nicht in allen Fällen. So konnte die Anwesenheit desselben zu gleicher Zeit mit Knochengewebe nur in 10 % aller Fälle konstatiert werden, und

zwar in wenigen Knötchen der Lunge, in einzelnen Exemplaren im Auge und in einigen Geschwülsten.

Das Knochengewebe. Das neugebildete Knochengewebe besteht aus einer Interzellularsubstanz und Knochenkörperchen. Zuweilen zeigt es den Charakter eines schwammigen Gewebes mit weiten Knochenmarkshöhlen, in anderen Fällen (Linse, Dura mater) nähert es sich dem Baue der kompakten Osteome und ist von HAVERS'schen Kanälen durchsetzt. Die Interzellularsubstanz ist gewöhnlich lamellös, geschichtet, seltener fein gestreift; in dieser finden sich zuweilen Reste des alten Gewebes, z. B. elastisches Gewebe und verschiedene zufällige Beimischungen — Cholesterinkristalle, Kalkkörnchen. Zuweilen ist die Interzellularsubstanz mit feinsten wie zerstäubten Kalkpartikelchen bedeckt und färbt sich deshalb diffus mit Hämatoxylin. Solche Bezirke befinden sich auf einem Stadium, wo die amalgamähnliche Verbindung der Salze mit der Grundsubstanz noch nicht beendet, noch im Gange ist. Häufig wechseln in ein und demselben Plättchen solche Stellen, wo amorpher Kalk vorhanden ist, mit Stellen, wo derselbe mit der Grundsubstanz vollkommen verbunden ist, untereinander ab.

Die Knochenkörperchen und Lakunen sind sogar in sehr jungen Plättchen gut entwickelt und sind durch viele Ausläufer, die in Knochenmarkshöhlen münden, miteinander verbunden. Die Knochenlakunen und deren Fortsätze färben sich gut mit Thionin nach der Methode von SCHMORL.

Das Knochenmark. In allen von mir untersuchten Fällen konnte ich keinen einzigen Befund von Knochengewebe ohne Knochenmark erheben. Dagegen fand ich häufig ein Gewebe, welches dem letzteren seinem Bau nach sehr ähnlich aussah, in solchen Präparaten, in denen der Nachweis von Knochen — trotz eifrigem Suchen — nicht gelingen wollte.

Das Knochenmark zeigt einen schleimigen oder fettigen Charakter an denjenigen Stellen, wo der Knochen hoch differenziert und offenbar von längerer Dauer ist. In jüngeren Partieen dagegen besteht dasselbe aus einer lockeren, gefäßreichen fibrillären Grundsubstanz, in der sehr verschiedenartige zellige Elemente eingelagert sind: spindelförmige, in die Länge gezogene, sternförmige Bindegewebszellen; Erythrocyten; Hämatoblasten oder Erythroblasten; zuweilen finden sich Megakaryocyten, häufig kommen Lymphocyten mit wenig Protoplasma und Myelocyten mit viel Protoplasma, eosinophile Zellen und Fettzellen vor. Außerdem finden sich nicht selten in den Lakunen am Rande des Knochens protoplasmatische vielkernige Riesenzellen, die sog. Myeloplaxen von ROBIN resp. Ostoklasten von KÖLLIKER vor.

Endlich treten im neugebildeten Knochenmarke Osteoblasten auf. Letztere wurden von uns fast in jedem Falle am Rande des Knochens

bemerkt. Zuweilen bilden sie eine direkte Fortsetzung der Lamellen, oder sie bilden eine Art Brücke zwischen denselben (im Auge). In den Lymphdrüsen, in den Herzklappen, in den Hirnhäuten, in den Leberknötchen — überall finden sich diese Zellen — die Weber des Knochengewebes vor. In den Lungenknötchen sind sie ebenfalls am Rande des Knochens gelagert, nur enthalten sie da — dank den lokalen Verhältnissen — wie oben erwähnt wurde, Kohlenpigmentpartikelchen. Deshalb sind sie offenbar unrichtigerweise von Pollack als Staubzellen aufgefaßt worden; eine ähnliche Pigmentierung der Osteoblasten ist in einigen Fällen von Verknöcherung im Auge beobachtet worden.

Das Knochenmark ist von dünnwandigen feinkalibrigen Blutgefäßen durchsetzt. Diese stammen aus den Gefäßwänden des umgebenden Stroma des Organs. Deshalb findet die Entwicklung des Knochenmarksgewebes immer herdweise an denjenigen Stellen statt, wo nach den örtlichen Verhältnissen die Möglichkeit einer Entstehung von angioplastischen Fortsätzen gegeben ist.

Das Periost. An vielen Stellen (Lungenknötchen, Auge) sind die an den Knochen angrenzenden Bindegewebsschichten, in Form von schmalen Streifen, reich an proliferierenden protoplasmatischen spindelförmigen Elementen. Diese Zellen liegen nicht selten dem Knochen dicht an und sind zweifellos an der Bildung desselben beteiligt und zwar durch Ausbildung neuer Schichten.

Der Knorpel. Neugebildeten Knorpel fand ich in keinem einzigen der von mir beschriebenen Fälle. Niemals sahen wir präexistierenden Knorpel; es ist deshalb anzunehmen, daß die seltenen Fälle, in denen letzterer sich in solchen Organen gebildet hatte, die von den chondrogenen Schichten entfernt sind (Herzklappen, Gefäße), durch irgend welche andere Ursachen und Gewebseigenschaften zu erklären sind, nicht aber durch Prozesse der sog. Metaplasie.

Indem wir darauf bestehen, daß die Bildung von Knorpel der Entwicklung des Knochengewebes nicht vorausgeht, glauben wir, daß es sich in denjenigen Fällen, wo Knorpel vorhanden ist, oft um verirrte Keime der chondrogenen Schichten handelt (Tonsillen, manche Geschwülste).

Außerdem kann in einigen Fällen die Anwesenheit von Knochengewebe ohne Annahme vorausgegangener Knorpel- resp. Knochenkeime nicht erklärt werden. Wenn wir von diesen letzteren Fällen absehen, so haben wir 180 von uns in verschiedenen Organen untersuchte Verkalkungsherde; unter diesen konnte in 82 Fällen Knochengewebe sicher konstatiert werden; in zwei Fällen blieb die Anwesenheit desselben fraglich. In 45 % aller Fälle enthalten also die mit Kalksalzen inkrustierten Herde der verschiedenen Organe echtes Knochengewebe. Am häufigsten findet sich Knochengewebe bei alter Phthisis oculi, in

den Lungenspitzen und in der harten Hirnhaut. Jedoch als typisches Beispiel und als strikter Beweis für die Möglichkeit einer Knochenbildung in Organen, die von den osteogenen Schichten entfernt sind, müssen die Knochenherde in der Leber (meine zwei Fälle), in den mesenterialen Lymphdrüsen (POLLACK und wir), im Magen (ein Fall von mir) gelten. Am meisten überzeugend sind aber die Experimente an Kaninchen.

Die Gebilde, welche Knochen enthalten, müssen nach ihrem mikroskopischen Aussehen, nach der Masse des neugebildeten Knochengewebes und der Lage desselben im Verkalkungsgebilde in zwei große Gruppen eingeteilt werden:

Zur ersteren gehören die Knötchen in der Lunge, im Herzen und in seinen Klappen, in den Blutgefäßen, Lymphdrüsen, im Gehirne und in der Leber.

Zur zweiten Gruppe gehören Tumoren, Auge, Magen und harte Hirnhaut.

In der ersten Gruppe bildet das verkalkte Gebiet einen Knoten, der im Zentrum nekrotisch und an der Peripherie von einer festen fibrösen Kapsel umgeben ist. Die Menge des Kalkes und des toten inkrustierten Gewebes überwiegt die Masse des neugebildeten Knochens, welcher sich in Form einzelner kleiner Plättchen und Lamellen bald in den zentralen Partieen des Knotens, bald unter der Kapsel an deren Innenfläche vorfindet.

In der zweiten Gruppe dagegen scheinen die kleinen Verkalkungsherde bloß den Anstoß zur Knochengewebsbildung zu geben, darauf entwickelt sich der Knochen solange selbständig, bis er das ganze Gebiet ausfüllt, welches sich in ungünstiger Ernährungsbedingung befindet.

Zwischen diesen zwei Gruppen existieren jedoch Übergangsformen. In den Knötchen der Lunge und des Gehirns nimmt oft der Knochen den ganzen gewesenen nekrotischen Herd ein, während amorpher Kalk fast nicht vorhanden ist. Andrerseits wird zuweilen in der Linse das verkalkte Zentrum vom Knochen wie von einer Kapsel umgeben.

In 10 % aller Fälle, in denen der Nachweis eines neugebildeten Knochengewebes nicht gelungen war, fand ich ein Gewebe, das dem Knochenmarke ähnlich aussah. Dagegen sah ich Knochengewebe ohne Knochenmark niemals. Es ist deshalb — im Gegensatze zur Meinung von POLLACK und BORST — zu behaupten, daß *die Gefäße und das Knochenmark vor dem Knochen entstehen, und daß der letztere selbständig, ohne Mitwirkung von Granulationselementen nicht gebildet wird.*

Die heteroplastische Bildung des Knochengewebes in den inneren Organen des menschlichen Organismus ist ein komplizierter Prozeß, in welchem man etliche Einzelstadien dieser pathologischen Erscheinung verfolgen kann.

Im verkalkten und vertrockneten Gewebsbezirke entstehen — infolge der ungleichmäßigen chemischen und physikalischen Zusammensetzung seiner ganzen Masse — Spalten und Ritzen: in diese letztere wachsen aus den tieferen Schichten der Kapsel gefäßhaltige Granulationsstränge hinein. Als typisches Beispiel dieses Verhaltens sind die Knötchen im Herzen und in dessen Klappen anzuführen. Die verkalkten Knoten in denselben sind durch Stränge eines jungen zellreichen Gewebes in eine Reihe kleiner Bezirke eingeteilt; dieses neugebildete Gewebe wächst den Spalten entlang und resorbiert die verkalkten Massen. Die Zerstörung der toten Bezirke geschieht mit Hilfe der Fibroblasten, welche bald vereinzelt, bald zu Riesenzellen verschmolzen auftreten.

Es resultieren auf diese Weise Bezirke von verschiedener Größe, welche von jungem Keimgewebe eingenommen werden. Die Fibroblasten des letzteren differenzieren sich einerseits zu Makrophagen, andrerseits aber zu Osteoblasten. Letztere erzeugen, nachdem sie die Partikel der verkalkten, oft dem Amyloid nahestehenden Substanz resorbiert haben, die lamellösen Knochenschichten.

In der Nähe des Knochenmarkes ist der Knochen hoch differenziert; die tieferen Schichten desselben, die vom Knochenmark entfernt sind, an der Grenze des fibrösen Gewebes, enthalten oft bald klumpenförmige, bald feine staubförmige Partikel amorphen Kalkes von verschiedener Größe und werden mit Hämatoxylin gefärbt; hier ist die Vereinigung mit dem Kalke noch nicht ganz vollendet, und die Arbeit der Osteoblasten ist noch in vollem Gange. Eben an diesen Stellen bekommt man die Amyloidreaktion besonders deutlich.

Je jünger der Prozeß der Knochengewebsbildung ist, um so reicher an Zellen ist das Knochenmark; an denjenigen Stellen aber, wo das ganze nekrotische Gewebe in Knochen verwandelt worden ist, da gehen die Knochenmarkszellen in Fettzellen über, und der Prozeß steht allmählich still.

Die Tatsache, daß der Knochen als organoide Bildung auftritt, die einen gewissen, den physiologischen Prozessen nahekommenden Entwicklungskreis durchmacht, weist auf eine gewisse Zweckmäßigkeit hin.

Der neugebildete Knochen ist dem normalen völlig analog und entwickelt sich sowohl vom Perioste, als auch vom Endoste aus; mit der Zeit wird er alt, das Knochenmark wird fettig und der Prozeß der Anaplasie steht still. Deshalb sind die hier besprochenen Erscheinungen der Knochenbildung nicht zu den Geschwülsten, nicht zu den Osteomen, sondern zur Verknöcherung von Nekroseprodukten, welche immer in streng bestimmten Grenzen vor sich geht, zu rechnen.

Indem wir nun zur Betrachtung des alten von Virchow aufgestellten Begriffes der Metaplasie übergehen, müssen wir bemerken, daß wir einen solchen Prozeß im strengen Sinne des Wortes (d. h. eine direkte Um-

wandlung der Fasern des alten Bindegewebes in Interzellularsubstanz und der Zellen desselben in Knochenkörperchen) niemals mit voller Sicherheit haben konstatieren können. Zwar geht manchmal der Knochen ohne scharfe Grenze in das umgebende Bindegewebe über; jedoch kann dieser Übergang keineswegs als Beweis für eine direkte Metaplasie gelten.

Zwischen dem nekrotischen Zentrum und der lebendigen Peripherie des Knotens existiert immer sozusagen ein Antagonismus, der sich darin kundgibt, daß das Bindegewebe bestrebt ist, das verkalkte Gewebe zu durchwachsen, was ihm endlich auch gelingt, während das nekrotische Zentrum die Tendenz hat, sich beständig zu vergrößern, so daß an der Grenze dieser beiden Schichten immer eine gewisse Spannung existiert, ein schonungsloser Kampf zwischen Lebenden und Toten.

Die peripherischen Schichten der Nekrose enthalten gewöhnlich junge Granulationszellen, und der an dieselben angrenzende Teil der Kapsel enthält Körnchen amorphen Kalkes, so daß nicht der ganze verkalkte Bezirk als tot zu betrachten ist; in den äußeren Schichten desselben glimmt — wie auch Pollack annimmt — ein schwaches Leben. Und zwar bestehen diese Stellen — wie unter dem Mikroskope zu sehen ist — aus einem mit feinsten Kalkkörnchen bestäubten Gewebe, welches wir vielfach an unseren Präparaten vorgefunden haben.

Wenn aber in der Nähe solcher Bezirke sich Gefäße zu entwickeln beginnen, so wird die Zufuhr von Nährmaterial gesteigert; die im Zustande einer Vita minima befindlichen protoplasmatischen Elemente, die mit amorphen Salzen beladen sind, erwachen und vereinigen sich amalgamähnlich mit den letzteren. In diesen Fällen geht das neugebildete Gewebe in das umgebende fibröse ohne scharfe Grenze über, und in solchen Fällen dient das osteoide Gewebe als Übergangsstadium dieses Prozesses.

Im beschriebenen Prozesse könnten noch manche Elemente der Metaplasie erblickt werden. Aber auch diese bestehen nicht in einer Umwandlung eines ruhenden Gewebes in ein neues, sondern in einem allmählichen Übergange proliferierender und wachsender Elemente an der Stelle einer alten Nekrose.

Der Knochen bildet sich und wächst in der größten Mehrzahl der Fälle durch die Tätigkeit der Osteoblasten, welche sich aus den Fibroblasten des Granulationsgewebes differenzieren.

Daß der Befund dieser Zellen kein zufälliger ist, sondern sich als Regel wiederholt, ist aus dem Umstande ersichtlich, daß diese Zellen von uns in 64 % aller Fälle — die Lungenknötchen ausgenommen —, in denen Knochengewebe vorhanden war, konstatiert werden konnten. In den Lungenknötchen sahen wir ebenfalls typische Osteoblasten in

67 % und endlich fast in allen Fällen „Staubzellen“ von POLLACK. Diese letzteren aber liegen dem Knochen oft sehr nahe, zuweilen verschmelzen sie mit demselben und bilden am Rande desselben ganze Reihen, so daß es uns unmöglich erscheint, sie nicht für Osteoblasten zu halten.

Wären die Prozesse der Metaplasie ohne eine ganze Reihe vorausgehender progressiver Veränderungen denkbar, so würde die Bildung des Knochens ohne Entwicklung von Knochenmark und Gefäßen vor sich gehen.

Vergleicht man nun den dargestellten Prozeß der heteroplastischen Knochenbildung mit den Erscheinungen der normalen Verknöcherung, so kann man eine völlige Analogie in der Entwicklung derselben bemerken. So z. B. entwickelt sich bei der enchondralen Verknöcherung nach der Ablagerung von Kalk im Knorpel ein gefäßhaltiges zellreiches Gewebe vom Perichondrium resp. vom Perioste aus; es bildet sich die sog. primordiale Knochenmarkshöhle, die von einem neugebildeten Gewebe ausgefüllt wird, welches als osteogenes bezeichnet wird. Ein Teil der Zellen des letzteren geht mit der Zeit in Knochenmarkszellen über, ein anderer Teil differenziert sich zu Osteoblasten, die das Knochengewebe bilden.

In dem von uns untersuchten Verknöcherungsprozeß spielt das verkalkte Gewebe die Rolle des primordialen Knorpels, und das umgebende fibröse Grundgewebe produziert Granulationselemente, die ihren Eigenschaften nach, wie wir gesehen haben, befähigt sind, Knochengewebe zu bilden. Deshalb verdient dieses junge Keimgewebe die Bezeichnung osteogenes Gewebe, „ossiforme“ (CORNIL und RANVIER).

Diese Analogie zwischen der enchondralen Verknöcherung und der Knochenbildung in verkalkten Knoten kann noch weiter durchgeführt werden. So hatte schon VIRCHOW bemerkt, daß Knorpelgewebe zuweilen die Amyloidreaktion zeigt. ROSENSTEIN behauptet, in ihrem Laboratorium sei mehrmals beobachtet worden, daß Knorpelgewebe nicht selten durch Gentianaviolett + Essigsäure rosa gefärbt wird. Bei der Untersuchung von Knorpelgewebe besonders von älteren Individuen konnte ich mich mehrmals überzeugen, daß die mit Kalksalzen inkrustierten Stellen, zuweilen auch der ganze Knorpel, eine positive Amyloidreaktion zeigen. Andrerseits nahmen die verkalkten Massen in den meisten der oben beschriebenen Fälle bei der Bearbeitung mit den klassischen Reagentien ein für das Amyloid charakteristische Färbung an.

Diese beiden Bildungen im Organismus sind also, wenn nicht vollkommen identisch, so doch jedenfalls nahe verwandt. Das umgebende Gewebe bewirkt die Bildung eines gefäßhaltigen Granulations- resp. osteogenen Gewebes, welches erst nach der Inkrustierung mit Kalksalzen auftritt. ZANDER glaubt, daß die Ablagerung von Kalksalzen erst nach

der Entwicklung der Gefäße erfolgt; allein es ist nicht schwer, die Richtigkeit dieser Meinung zu bestreiten: eine Imprägnierung mit Kalksalzen erfolgt im Resultate einer Gewebssklerose oder -nekrose; auch in unseren Fällen, in denen keine Zeichen von Knochenbildung vorhanden waren, konnten wir weder in den größten verkalkten Bezirken noch in den kleinsten verkalkten Herden irgendwo Blutgefäße auffinden.

Knochengewebe kann also in jedem Organe des menschlichen Körpers gebildet werden bei Anwesenheit und obligatorischem Vorhandensein folgender Bedingungen:

1. Nekrose des Gewebes oder wenigstens Sklerose desselben, die so stark ist, daß sie von einer Inkrustation mit Kalksalzen begleitet wird.

2. Nach dem Auftreten der Petrifikation nähern sich die verkalkten Massen, indem sie einer allmählichen Vertrocknung anheimfallen, ihrer chemischen Zusammensetzung nach der Zusammensetzung des Amyloids.

3. In der Umgebung des Herdes entwickelt sich ein gefäßhaltiges Granulationsgewebe.

Nur bei der Anwesenheit dieser drei Bedingungen ist die Entwicklung einer knöchernen Grundlage an der Stelle der alten Petrifikation möglich; ist aber kein Kalk vorhanden, können sich keine Gefäße entwickeln; entspricht die Zusammensetzung der verkalkten Massen der angegebenen nicht, da findet der Prozeß der Knochenbildung nicht statt.

Sind aber diese Bedingungen gegeben, so erfolgt die Entwicklung des Knochengewebes ganz nach dem Typus der physiologischen Verknöcherung im Organismus, welche auf dem Wege der Anaplasie vor sich geht. Eine Bildung von Knorpelgewebe wird dabei nicht beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Arnsperger, Über verästelte Knochenbildung in der Lunge, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 21 H. 1 p. 141.

Ascher, Zur Kasuistik der Myomoperation, Zeitschr. f. Gynäkol. Bd. XX.

Bambilla und Montini, Jahresbericht Virchow's I 212 1895.

Barth, Histologische Untersuchungen über Knochenimplantation, Ziegl. Beitr. Bd. 17 p. 65.

Becker, Atlas der pathologischen Topographie des Auges, III. Lief. 1878.

Beneke, Ein Fall von osteoid. Chondrosarkom der Harnblase mit Bemerkungen über Metaplasie, Virch. Arch. Bd. 161 S. 70.

Benjamin, Beschreibung einer Knochengeschwulst im Gehirn, Virch. Arch. Bd. 14 p. 552.

Bensen, Beiträge zur Kenntnis von der heteroplastischen Knochenbildung, I.-D. p. 27 1898.

Berger, Pathologisch-anatomische Mitteilungen, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1883.

Berthold, Verknöcherung der Chorioidea, Arch. f. Ophthalm. XVII 1 1871.
— Über Verknöcherung der Kristallinse des menschlichen Auges, Arch. f. Ophthalm. XVIII 1 1872.
Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, p. 158 1902.
Boström, Verästelte Knochenbildung in der Lunge, Sitzungsber. d. physikal.-mediz. Sozietät zu Erlangen H. 12 p. 158 1875.
O'Brien, Über Verknöcherungsvorgänge an den Arterien, I.-D. 1902.
Buhl, Notiz über primäre, ästige Osteome der Lunge, Sitzungsber. d. bayer. Akad. d. Wissensch. zu München Bd. II p. 144 1867.
Cadiot, Verknöcherung der Herzohren bei einem Pferde, Citiert nach einem Refer. im Arch. f. tierärztl. Wissensch. 5 IV p. 158 1896 (russisch).
Caminiti, Die Dura mater bei der Wiederherstellung der Läsionen des Schädels, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XIII Nr. 8/9 p. 332 1902.
Chiari, Über einen Fall von Osteom der Trachea, Wiener med. Wochenschr. Nr. 34 1878.
Cohn, C., Über Knochenbildung an den Arterien, Virch. Arch. Bd. 106 p. 378.
Cohn, F., Ein Fall von diffuser Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch. Bd. 101 H. 1 p. 156.
Cohen, S., cit. nach Heymann.
Cornil et Ranvier, Manuel d'Histologie Patholog., Bd. I 1901.
Cornil, M., Concretions osseuses du poumon, Bullet. de la Soc. anat. p. 522 1894.
Cruveilhier, Traité d'anatomie patholog. général, T. III p. 517 1856.
Deichert, Über Knorpel- und Knochenbildung an den Tonsillen, Virch. Arch. Bd. 141 H. 3 p. 435.
Dennig, Über Knochenbildung in der Trachealschleimhaut, Beitr. z. path. Anat. u. Physiol. II p. 101 1887.
Le Diberger, Ossification du poumon dans la phthisie. L'union médicale Nr. 83 p. 57 1867.
Drouin, Embolie osseuse de l'artère pulmonaire, Comptes rendus hebdomadaires de la Société de biologie Série X T. VI No. 5 p. 108 1899.
Ebstein, Großes Osteom der linken Kleinhirnhemisphäre, Virch. Arch. Bd. 49 H. 2 p. 145 (Lit.).
Elsner, Über Pachymeningitis ossificans, I.-D., München 1896.
Eppinger, Pathologische Anatomie des Larynx und der Trachea, Kleb's Handb. d. path. Anat. 7. Lief. p. 229 1880.
Feuchtwanger, Ein Uterusmyom mit Knorpel- und Knochenbildung, I.-D., Straßburg 1897.
Förster, Verästigte Knochenbildung im Parenchym der Lunge, Virch. Arch. Bd. 13 p. 105.
Fränkel, München. med. Wochenschr. Nr. 34 1902.
Goldzieher, Die Verknöcherung im Auge, Arch. f. Augenheilk. IX 1880.
Gruber, cit. nach Virchow.
Guyon, cit. nach Poulallon.
Hammer, cit. nach Jahresber. Virch. I p. 260 1889.
Hansemann, Einige Zellprobleme und ihre Bedeutung, Berl. klin. Wochenschr. 37 Nr. 41, 42.
Heymann, Ein Fall von Knochenbildung in der Schleimhaut der Trachea und der großen Bronchien, Virch. Arch. Bd. 116 H. 2 p. 329.
Hooper, Jahresber. Virch. II 144 1891.
Jerusalem, Ein Fall von verästelter Knochenbildung in der Lunge, Allg. Wiener med. Zeit. Jahrg. 46 p. 246 1901.
Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anat. 2. Aufl. 1901.
Klebs, Pathologische Anatomie, I p. 408.
Knapp, Über Knochenbildung im Auge, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. II 1 1871.
Kryloff, Schulchronik, Charkow. 1890—95 (russisch).
Kworostansky, Chondrofibrom des Uterus, Ziegl. Beitr. Bd. 32 H. 1 p. 117.
Kümmel, Über Knochenimplantation, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 11 p. 392 1891.
Langerhans, Pathologische Anatomie, 3. Aufl. 1902.
Lenhossek, Knorpelähnliche und wahre Knochenbildung im männlichen Gliede eines Erwachsenen, Virch. Arch. Bd. 60 H. 1.
Lubarsch, O., Über Knochenbildung in Lymphknoten und Gaumenmandeln, Virch. Arch. Bd. 177 H. 3 p. 371.
Luschka, Verästigte Knochenbildung in Parenchym der Lungen, Virch. Arch. Bd. 10 p. 500.
Maas, Arch. f. klin. Chirurg. p. 708 1877.

Maximow, Zur Lehre von der Parenchymzellen-Embolie der Lungenarterie, Virch. Arch. Bd. 151 H. 2 p. 297.
Marburg, Endarteriitis cartilag. der großen Hirngefäße, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Nr. 8/9 p. 300 1902.
Meschede, Osteom des großen Gehirns und Ventrikelbildung im Ammonshorn, Virch. Arch. Bd. 35 p. 472.
Meyer, Knochenherd in der Cervix eines fötalen Uterus, Virch. Arch. Bd. 167 p. 81.
Minkiewicz, Chirurgische Kasuistik, Virch. Arch. Bd. 41 H. 3 p. 412.
Mischaikoff, Über Knochenbildung in der Trachealschleimhaut des Menschen, I.-D. 1894.
Mönckeberg, Über Knochenbildungen in der Arterienwand, Virch. Arch. Bd. 167 H. 2 p. 191.
Morpurgo, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Nr. 19 Bd. XI 1900.
Morpurgo und Martini, cit. nach Sacerdotti.
Nösske, Über Knorpel- und Knochenbildung in den Tonsillen, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 63.
Ollier, Virch. Arch. Bd. 95.
Orth, Lehrbuch.
—, Arbeiten aus dem pathologischen Institut, Festschr. zu Virchow's 50jähr. Doktorjubiläum 1893.
Otto, Lehrbuch der path. Anat. Bd. 1.
Pagenstecher, Arch. f. Ophthalm. VII 1 p. 99 1860.
Pagenstecher und Genth, Atlas der pathologischen Anatomie des Augapfels, 1875.
Panas, Anat. pathol. de l'oeil 1879.
Paulus, Über Verkalkung und Verknöcherung des Hämatoms der Dura mater, I.-D., Erlangen 1875.
Piechini, cit. nach Arnsperger und Schumacher.
Pollack, Beiträge zur Metaplasiefrage, Arbeiten aus d. Instit. zu Posen p. 154 1901.
—, Über Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch. Bd. 165 H. 1 p. 129.
Poscharissky, Über heteroplastische Knochenbildung, I.-D., Charkow. 1904 (Lit.) (russisch).
Port, cit. nach Schumacher.
Przewoski, cit. nach Ref., Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. VIII Nr. 6 p. 231 1897.
Rein, Myxoma enchondromatod. arborescens colli uteri, Arch. f. Gynäkol. Bd. XX.
Reitmann, Über das Vorkommen von Knorpel und Knochen in den Gaumentonsillen, Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 8 XXXVII 1903.
Ribbert, Lehrbuch.
Rohmer, Über Knochenbildung in verkalkten endocarditischen und endoarteriitischen Herden, Virch. Arch. Bd. 166 H. 1 p. 13 1901.
Rosenstein, Über Knorpel- und Knochenbildung in Herzklappen, Virch. Arch. Bd. 162.
Ruckert, Über Knochen- und Knorpelbefund in den Tonsillen, Virch. Arch. Bd. 177 H. 3 p. 387.
Rullier, Ossification diffuse d'un poumon, atteint de tuberculose chronique, Arch. de méd. p. 271 1824.
Rumschewitsch, Verknöcherung und Kalkablagerung im Auge, Arch. f. Augenheilk. Bd. XLVIII p. 113 1903.
Sacerdotti und Frattin, Über die heteroplastische Knochenbildung, Virch. Arch. Bd. 168 H. 3 p. 431.
Sattler, Über den feinen Bau der Chorioidea, Arch. f. Ophthalm. XXII 2 1876.
Schiess-Gemuseus, Beiträge zur Lehre der Knochenbildung in der Chorioidea, Arch. f. Ophthalm. XIX 1 1873.
Schmaus, Grundriß der pathol. Anat. 1904.
Schmorl, Darstellung feinerer Knochenstruktur, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Nr. 19—20 1899.
Schuberg, Virch. Arch. Bd. 20 p. 291.
Schumacher, Über verästelte Knochenbildung in der Lunge, I.-D., Würzburg 1898.
Steudener, Beiträge zur Onkologie, Virch. Arch. Bd. 42 H. 1 p. 39.
Thiede, Fibr. papill. cartilag. portion. vag., Zeitschr. f. Gynäkol. Bd. 1.
Töpfer, Über Muskeln und Knorpel in den Tonsillen, I.-D., Leipzig 1902.
Virchow, Über Metaplasie, Virch. Arch. Bd. 97 H. 3 p. 410.
—, Die krankhaften Geschwülste.
—, De ossificatione pathol., Virch. Arch. Bd. 151 H. 3 p. 538.
Voigtel, Handbuch der path. Anat. 1804.

Voorhies, Verknöcherung der Kristallinse, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. VII 2 p. 311.
Wagner, Zahlreiche Knochen in den Lungen, Arch. f. phys. Heilk. III 3 p. 411 1859.
Walsham, Cit. nach Töpfer.
Wedl, Pathologische Anatomie des Auges 1886.
Wegener, Über Knochenbildung im menschlichen Auge, I.-D., Kiel 1900.
Zander, Über die Entwicklung der Osteome der Arachnoidea spinalis, Ziegl. Beitr. Bd. 5 p. 391 1889.
Zesas, Über Knochenmarkstransplantation, Wiener med. Press. Nr. 8 1890.
Ziegler, Lehrbuch der path. Anat.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Experimentelle Knochenbildung in der Niere. *a* Knochenlamelle, *b* Knochenmark, *c* Nierenkelche vom Nierenbecken, *d* Reste von Nierenkanälchen, *e* das fibröse Gewebe am Platz von zugrundegegangenem Nierenparenchym.



Fig. 1.

V.

Über ein Rhabdomyosarkom des Uterus mit drüsigen Wucherungen.

Von

Dr. A. Läwen.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig.

Hierzu Tafel VII und 2 Figuren im Text.

Im Jahre 1892 konnte PFANNENSTIEL [1]) unter elf in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von traubigem Sarkom der Cervix uteri drei Fälle aufführen, wo sich neben zahlreichen anderen Gewebsformen auch quergestreifte Muskelfasern in den Geschwülsten nachweisen ließen. PFANNENSTIEL sah dieses Gewebe als etwas Wesentliches in der Zusammensetzung der traubigen Uterussarkome an, wenn auch nicht als etwas regelmäßig Vorkommendes. Auch WILMS [2]) sieht in dem Auftreten quergestreifter Muskulatur keinen prinzipiellen Unterschied dieser Mischtumoren von den andere heterologe Elemente z. B. Knorpel enthaltende Uterussarkomen.

Wenn ich nun auch der Ansicht dieser Autoren beipflichte und den Rhabdomyomen keine besondere Stellung unter den übrigen Uterusmischtumoren einräumen will, so halte ich es doch für angebracht, die bisher bekannten wenigen Mitteilungen über das Auftreten quergestreifter Muskelfasern in den genannten Geschwülsten zusammenzufassen und in Verbindung mit ihnen an der Hand einer eigenen Beobachtung die zum Teil höchst eigentümlichen Formen näher zu präzisieren, unter denen die quergestreiften Muskeln in den Mischtumoren auftreten. Ein Anlaß hierzu lag um so eher vor, als sich in der neueren Literatur Mitteilungen

---

[1]) Virchow's Archiv Bd. 113 1888.

[2]) WILMS, Die Mischgeschwülste, H. II Leipzig 1900.

finden, in denen die Formelemente des quergestreiften Muskelgewebes nicht richtig gedeutet worden sind.

Ich werde zunächst den Befund mitteilen, den ich an der mir von Herrn Geheimrat MARCHAND zur Bearbeitung übergebenen Uterusgeschwulst erhoben habe, dann in Form einer Epikrise die in derselben zur Beobachtung gekommenen Gewebsarten, insbesondere die quergestreiften Muskelelemente ihrer Form und Genese nach besprechen und dabei kurz auf die Kasuistik der Uterusrhabdomyome eingehen.

Herrn Geheimrat MARCHAND spreche ich für die Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank aus.

Über die Krankengeschichte der zur Zeit der Operation 60 Jahre alten Frau H. gab mir Herr Sanitätsrat Dr. GÜNTHER in Dessau, dessen operativer Tätigkeit der Uterustumor entstammt, liebenswürdigerweise folgende Daten:

Die Kranke trat im Juni 1900 zum erstenmal in spezialärztliche Behandlung, nachdem sie bereits seit einem halben Jahre postklimakterische, spärliche Blutungen beobachtet hatte. Obwohl das Corpus uteri nicht vergrößert war, wurde doch damals schon ein maligner Prozeß als bestehend angenommen. Die Kranke verweigerte aber die ihr vorgeschlagene Totalexstirpation. Ein Jahr später kam sie mit einem gewaltigen, dem Uterus angehörigen Tumor, der reichlich mit den Bauchorganen verwachsen war, zur erneuten Untersuchung. Die Geschwulst wurde durch die kombinierte Operation (Laparatomie und vaginale Operation) entfernt. Die Patientin erholte sich und fühlte sich bis zum Dezember 1902 wohl. Ende 1902 ging sie an peritonealen Metastasen unter den Symptomen einer Perforationsperitonitis zugrunde. Die Sektion konnte leider nicht gemacht werden.

Über das frische Präparat, welches dem Leipziger pathologischen Institut zugesandt wurde (Journ.-Nr. 61 1901), wurde folgender Befund aufgenommen:

Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus dem etwa kindeskopfgroßen Uterus, dessen Wandung größtenteils noch erkennbar und ziemlich dick ist. An der Außenseite wölbt sich nach hinten eine weiche, stark zerrissene Geschwulstmasse vor, aus der zum Teil fast schleimig erweichtes Gewebe austritt. An der Innenfläche findet sich eine größere, polypös in die erweiterte Höhle hineinhängende Masse von zum Teil bräunlicher Färbung und weicher Konsistenz. Sie ist teilweise nekrotisch. Daran schließen sich nach abwärts weißliche, teils polypöse, teils flach aufsitzende Geschwulstmassen, zum Teil mit glatter Oberfläche an. Auf dem Durchschnitt der Wand gehen die weißlichen, teils festen, teils weicheren Massen in die Muskulatur des Uterus allmählich über. In dem von der Hauptmasse abgetrennten unteren Teile (Cervix uteri) finden sich an der Innenfläche hervorragende ebenfalls weißliche Geschwulstmassen; außerdem sind einige weiche, fast schleimige, abgelöste Teile vorhanden.

Über das Ergebnis der Untersuchung der Geschwulst im frischen Zustand notierte Prof. MARCHAND folgendes:

Beim Zerzupfen werden an vielen Teilen der Geschwulst, besonders an den polypös in die Höhle hineinhängenden, sehr zahlreiche, wohl ausgebildete quergestreifte Muskelfasern isoliert; an anderen Stellen wiegen schlauchförmige Drüsenwucherungen mit cylindrischen Zellformen vor. Zwischen diesen Ele-

menten finden sich zahlreiche zarte rundliche und längliche Zellen. Besonders auffallend sind große rundliche und längliche Gebilde, die wie sehr große Zellkörper mit mehrfachen Kernen aussehen und sich durch einen eigentümlichen hyalinen Glanz auszeichnen. Die Kerne dieser Gebilde liegen meist an der Peripherie, während die hyaline Substanz das Innere einnimmt. Diese großen rundlichen Gebilde kommen vielfach in unmittelbarer Nachbarschaft von epithelialen Zellkörpern vor, so daß anfangs ein Zusammenhang zwischen beiden zu bestehen schien. Doch zeigte sich bei genauer Untersuchung mit starken Vergrößerungen, daß die Peripherie der hyalinen Gebilde eine fein fibrilläre Beschaffenheit und stellenweise sogar erkennbare Querstreifung der fibrillären Teile aufwies. Es konnte sich demnach nur um Derivate von quergestreiften Muskelfasern handeln. Die Vermutung, daß die hyaline Substanz aus Glykogen bestehe, bestätigte sich bei der Untersuchung mit Jodjodkalilösung nicht, obwohl in dem Geschwulstgewebe eine stellenweise sogar recht starke Glykogenfärbung auftrat, die sich auch der Zusatzflüssigkeit mitteilte. Hauptsächlich war die Glykogenfärbung an die epithelialen Zellen der Drüsenschläuche gebunden, die zum Teil eine sehr deutliche blasige Quellung durch Glykogen erkennen ließen; an den großen hyalinen Körpern beschränkte sich die bräunliche Färbung auf die peripherischen Teile. Bei Essigsäurezusatz zeigte die hyaline Substanz nur geringe Veränderung, während die Kerne deutlich hervortraten. Die hyaline Substanz hatte nicht den Glanz und die brüchige Beschaffenheit der sog. wachsartigen Degeneration, an die sie sonst am meisten erinnerte.

Die Geschwulst wurde in MÜLLER'scher Flüssigkeit mit Formolzusatz (10 %) gehärtet und in Alkohol aufbewahrt. Der gut konservierte Tumor hat jetzt folgendes Aussehen (vgl. Textfig. 1 u. 2).

Der stark vergrößerte Uterus ist vorn aufgeschnitten, so daß man von vorn auf die am Fundus und an der Hinterwand entwickelte Geschwulst sieht. Ferner ist er durch einen die Hinterwand durchtrennenden etwa sagittal geführten Schnitt in zwei Hälften zerlegt worden. An jeder Uterushälfte ist die Tube, an der rechten auch das Ovarium erhalten. Von vorn präsentiert sich der Tumor als eine vom Fundus uteri ausgehende, das ganze Cavum uteri ausfüllende, bis in die stark erweiterte Cervikalportion herabhängende, polypöse, auf der Oberfläche teils glatte, teils stark zerklüftete Geschwulstmasse. Der Teil des Tumors, der die Cervikalportion ausgefüllt hat, ist jetzt von der Hauptmasse abgelöst. Er stellt einen rundlichen, etwa kuchenförmigen, kleinapfelgroßen Körper mit glatter Oberfläche vor. Die Hinterwand des Uterus ist stark verdickt. Von hinten gesehen erscheint diese Verdickung als eine flach halbkugelig nach hinten ragende, 9 cm im Durchmesser haltende, weißlich durch die Serosa scheinende Geschwulst. Nach vorn schickt dieser Teil des Tumors ebenfalls zerklüftete polypöse Massen ins Cavum uteri. Zum Teil bildet er aber namentlich mehr nach der Cervix zu eine mehr polsterartige Vorwölbung mit glatter Oberfläche. Etwa 1 cm unterhalb der Pars uterina tubae dextrae hat die Geschwulst das Myometrium nach hinten durchwuchert und hat sich zu einem besonderen, dem Uterusfundus rechts hinten aufsitzenden, etwa orangegroßen Tumor entwickelt. Die Oberfläche desselben ist stark zerklüftet. Sie war mit einer jetzt nach oben geschlagenen, offenbar der Serosa angehörenden, derben, fibrösen Kapsel bedeckt. Während die Hinterfläche des Uterus sonst überall glatt erscheint, finden sich an der Hinterseite der Cervikalportion zahlreiche Rauhigkeiten. Hier haben offenbar Adhäsionen bestanden.

Das ganze Corpus uteri ist stark ausgedehnt. Der größte Breitendurch-

messer beträgt 12 cm, unterhalb der Tubenostien 13 cm, an der noch erhaltenen Hinterwand der Cervikalportion 8 cm.

Außer diesem Haupttumor finden sich noch einige isolierte Stücke, deren Herkunft sich leicht bestimmen läßt. Ein 4 cm breites, 3 cm hohes Stück stellt einen Teil der hinteren Cervikalwand dar und zeigt mehrere etwa markstückgroße, nach vorn ragende Vorwölbungen. Diese mit der Hauptgeschwulstmasse nicht zusammenhängenden Tumoren sind offenbar Metastasen der ersteren. Ein flaches, 10 cm langes, $6^1/_2$ cm breites, $1^1/_2$ cm dickes, isoliertes Stück hat früher mit vom Fundus in die Cervikalhöhle gehangen.

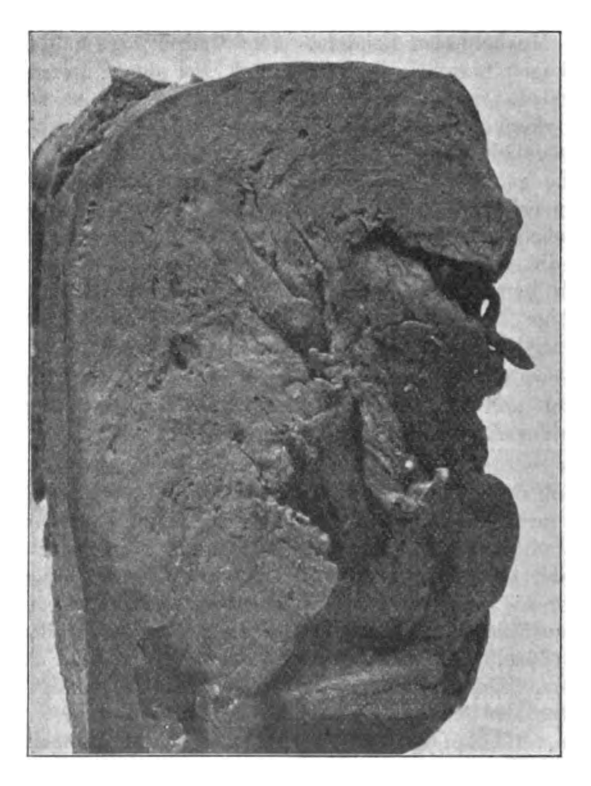


Fig 1.

Die Untersuchung der durch den sagittal Fundus und Uterushinterwand durchtrennenden Schnitt gesetzten Flächen gibt folgende Aufschlüsse über die Ausdehnung und gröberen Strukturverhältnisse der Geschwulst (vgl. Textfig. 1). Die Wandstärke beträgt am Fundus $2^1/_2$ cm, an der hinteren Uteruswand bis zu 4 cm. Die Länge der polsterartig ins Cavum uteri vorspringenden Verdickung der Hinterwand beträgt 7 cm. Auf der Schnittfläche ist hier das Myometrium mit der Serosa auf einen 1—2 mm dicken Streifen verdünnt, der sich nach der Cervix zu unterhalb der Wandverdickung bis auf $1^1/_2$ cm verbreitert und dann in einer Stärke von 1 cm die Hinterwand der Portio cervicalis bildet. An das Myometrium schließt sich nach innen ein heller gefärbtes, ziemlich derbes Gewebe an, das eine faserige Struktur zeigt und von einem Netzwerk weißlicher Streifen durchzogen wird, die sich

bis in die Muskelschicht verfolgen lassen. Noch weiter nach innen etwa im Zentrum der verdickten Uterushinterwand wird die Konsistenz des Gewebes erheblich weicher. Hier finden sich noch heller gefärbte, graugelbliche Partieen, die sehr zahlreiche feine, zum Teil auch größere, unregelmäßig rundliche und längliche Lumina erkennen lassen. Die gröberen Öffnungen sind mit einer glasigen, durchscheinenden Masse erfüllt. Die ins Uterusinnere ragenden Partieen zeigen wieder eine derbere Konsistenz und mehr homogene Struktur.

Etwa 1 cm lateral von der sagittalen Schnittfläche, etwa 2 cm vom Ostium uterinum tubae entfernt ist aus der verdickten Funduswand der rechten Uterushälfte ein keilförmiges Stück herausgeschnitten worden. Die Schnittfläche zeigt hier außer den weichen, gelblichen Partieen auch derbere,

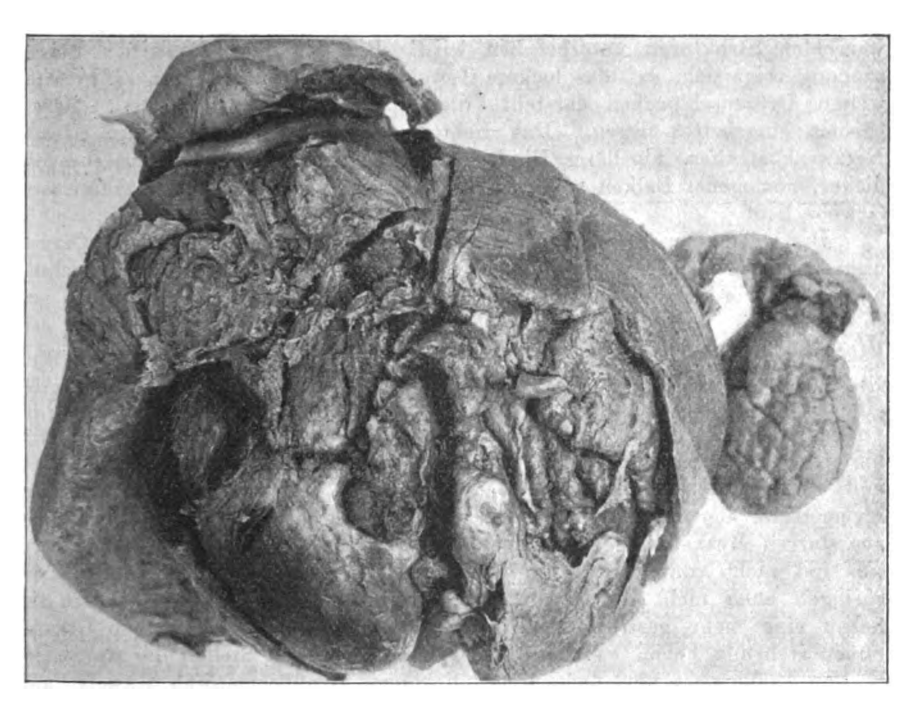


Fig. 2.

mehr homogen erscheinende, dunkler gefärbte Bezirke, die sich vom Myometrium in einer Breite von etwa 2 cm auf $1^1/_2$—2 cm in das Innere nach dem Cavum uteri hin erstrecken. Diese Bezirke verdienen ein besonderes Interesse, weil sie, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, fast ganz aus höchst eigentümlich gestalteten Elementen der quergestreiften Muskulatur bestehen. Der von dieser Gegend aus nach hinten entwickelte Tumor zeigte ein faseriges Gefüge. Er besteht ganz aus quergestreiften Muskelfasern. Dieselbe Struktur wiesen die oberen Partieen der vom Fundus in die Uterushöhle ragenden polypösen Geschwulstmassen auf. Der ursprünglich mit ihnen in Verbindung stehende, jetzt aber losgelöste, kuchenförmige Tumor zeigt auf der Schnittfläche ein sich weich anfühlendes, offenbar nekrotisches, stark hämorrhagisch infiltriertes Gewebe. Stellenweise finden sich die Querschnitte zahlreicher großer, thrombosierter Gefäße.

Zur mikroskopischen Untersuchung waren kleine Stücke der frischen Geschwulst im FLEMMING'schen Gemisch gehärtet und dann in Alkohol aufbewahrt worden. Die von ihnen stammenden Schnitte wurden zur Untersuchung der Kernstrukturen mit Saffranin gefärbt. Dem in Alkohol liegenden Haupttumor wurden zahlreiche Stücke entnommen und der Celloidineinbettung unterzogen. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin und Eosin oder nach der VAN GIESON'schen Methode gefärbt.

Die histologische Untersuchung ergab folgende Resultate:
An großen Schnitten, die durch die Serosa der Uterushinterwand und die von hier polsterartig nach innen entwickelten Geschwulstmassen geführt worden sind, sieht man bei Lupenvergrößerung, daß sich an das dünne Myometrium nach dem Zentrum zu ein weitmaschiges, lockeres Geschwulstgewebe anschließt, das stellenweise von dichteren, nur vereinzelte Lücken aufweisenden Strukturen unterbrochen wird. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, daß das lockere Gewebe ein Konglomerat von zahlreichen weiten Drüsenschläuchen darstellt, die in ein wenig entwickeltes, dünnes Stroma eingebettet liegen. Das dichtere Gewebe löst sich in ein reiches Netzwerk straffer, fibrillärer Bindegewebszüge und eigentümlich aussehender, dicker, homogener Balken auf, zwischen denen ein außerordentlich zellreiches Gewebe liegt.

Die weichen mehr im Zentrum der Geschwulst und die nach dem Cavum uteri zu gelegenen Partieen bestehen fast ausschließlich aus Drüsenschläuchen, und zwar werden die Drüsen an Durchmesser um so kleiner, an Zahl um so größer, je mehr man sich vom Zentrum der verdickten Wand aus der Uterushöhle nähert. In demselben Maße nimmt auch das Zwischengewebe ab. An der Grenze des Myometriums sind zahlreiche Übergänge aus der Muskelschicht in das Drüsenstroma festzustellen. Am schönsten entwickelte Drüsen finden sich in den zentralen Teilen der Geschwulstpartieen an der hinteren Uteruswand, dort wo das Stützgewebe relativ wenig entwickelt ist und einen lockeren zellreichen Bau zeigt (Taf. VII Fig. 4). An den ans Myometrium angrenzenden Partieen, wo das stark entwickelte Zwischengewebe aus starren Muskelbindegewebszügen besteht, sind die Drüsenlumina kleiner; sie sind nicht rundlich wie in den zentralen Geschwulstteilen, ihre Wände springen auch nicht ins Lumen vor, wie es dort der Fall ist, sondern sie haben eine mehr gestreckte, mit der Längsachse meist radiär zum Uteruslumen stehende Form. Vielfach haben sich an diesen Stellen die Epithelien in den Präparaten von dem unnachgiebigen, myofibromatösen Gewebe, auf dem sie sitzen, losgelöst. Es bestehen also jedenfalls wichtige Beziehungen zwischen dem Stützgewebe und der Form der in ihm suspendierten drüsigen Gebilde. Beide Gewebsformationen müssen zunächst für sich näher betrachtet werden (Taf. VII Fig. 4).

Das Drüsenepithel ist ein einschichtiges Cylinderepithel, das alle Übergänge von flach kubischen zu hohen, palisadenförmigen Elementen zeigt. Stellenweise sieht man Drüsen mit ganz außerordentlich hohen, schönen Cylinderzellen, deren Kerne umgeben von einem kleinen Protoplasmasaum nach dem Drüsenlumen zu gedrängt sind, während der basale Teil eine eigentümlich blasenförmig aufgetriebene Gestalt besitzt. Solche Zellen haben dann eine gewisse Ähnlichkeit mit den (epithelialen) Elementen der Nebenniere. In ihnen war bei der frischen Untersuchung Glykogen nachzuweisen. Die Form der von diesen Epithelzellen gebildeten Drüsen ist sehr verschieden. Die ausgebildetsten Drüsenformen finden sich an den weichen Gewebspartieen im Centrum der verdickten hinteren Uteruswand.

Hier finden sich außerordentlich große Lumina. Da das Zwischengewebe stellenweise sehr gering entwickelt ist, legen sich die Drüsenschläuche vielfach aneinander, platten sich gegenseitig ab und bilden so eine Art Mosaik von verschiedengestaltigen Drüsenquerschnitten. An den weiteren Drüsenschläuchen springt oft die Wand mit ihrem einschichtigen schönen Cylinderepithel papillenförmig ins Lumen vor. Man erhält so Bilder, die an manche Ovarialcysten erinnern (Taf. VII Fig. 4). Wesentlich andere Drüsenformen findet man, wenn man die ins Uteruscavum ragenden Teile der von der Hinterwand aus entwickelten Geschwulst untersucht. Man hat es hier mit den Partieen des Tumors zu tun, die das lebhafteste Wachstum zeigen. Neben zahlreichen rundlichen, schön ausgebildeten Drüsenquerschnitten finden sich hier alle nur möglichen Übergänge zu kleinen Haufen radiär zueinander gestellter Epithelzellen ohne Lumen, sowie auch zu soliden Komplexen epithelialer Zellen, die durch ein bindegewebiges Stroma voneinander geschieden werden. Diese Epithelzapfen gewinnen ein karcinomatöses Aussehen. Andrerseits läßt sich auch hier wieder eine gewisse Ähnlichkeit mit embryonalem Drüsengewebe etwa dem der Schilddrüse oder mit fötalem Schilddrüsenadenomgewebe nicht verkennen. Das Zwischengewebe hat teils eine feinfaserige Struktur, teils besteht es aus einem lockeren, wie gequollen aussehenden, an Schleimgewebe erinnernden Bindegewebe.

An vielen Stellen ist das Lumen der Drüsen von einer schleimigen Masse erfüllt, die von Hämatoxylin blau gefärbt in der Regel eine homogene Beschaffenheit, vielfach aber auch einen mehr fächerigen bis fein retikulierten Bau zeigt. Vielfach ist der geronnene Drüseninhalt in demselben Schnitt auch mehr gelblich bis rötlich gefärbt. Es handelt sich offenbar um verschiedenartige, einander nicht gleichwertige Ablagerungsprodukte der Drüsenzellen. Häufig findet sich das Drüsenepithel im Zustande lebhafter Desquamation. Dann sind in die geronnenen Massen im Innern zahlreiche große, protoplasmareiche, runde oder polygonale Zellen ein- oder angelagert, die zum Teil noch eine gute Kernfärbung angenommen haben. Diese Zelldesquamation kann so weit gehen, daß sich das ganze Drüsenepithel abgestoßen hat. Man sieht dann nur noch einen Hohlraum im Zwischengewebe, der von einer mehr oder weniger bläulich gefärbten, geronnenen Substanz mit zahlreichen Zellresten erfüllt ist. Von besonderem Interesse sind noch einige andere Produkte der Drüsen. In zahlreichen Drüsenlumina sieht man rundliche, schollige Gebilde, die keine Struktur erkennen lassen. In den nach VAN GIESON gefärbten Präparaten nehmen sie eine hochrote, bei der Behandlung mit Hämatoxylin und Eosin eine mehr rosa bis blauviolette Farbe an. Häufig stimmt die Färbung mit derjenigen der oben erwähnten im Zwischengewebe liegenden, homogenen Balken überein; doch scheinen die scholligen Gebilde eine viel derbere, feste Masse darzustellen. In der Regel liegen ihnen zahlreiche desquamierte Epithelien an. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich um hyaline Umwandlungsprodukte der Drüsenzellen selbst. An manchen Stellen bekommt das Bild durch die mannigfachen Ablagerungen eine gewisse Ähnlichkeit mit Schilddrüsengewebe.

Vielfach ist es vermutlich infolge einer Retention des schleimigen Inhalts zur Bildung kleiner Cysten mit stark abgeplatteten Drüsenepithel gekommen. Solche Cysten entsprechen dann den schon makroskopisch auf der Schnittfläche sichtbaren, mit einer glasigen Masse erfüllten Hohlräumen.

Das Zwischengewebe besteht an den nach dem Myometrium zu gelegenen Partieen aus einem straffen, fibrillären Bindegewebe mit schmalen, langen Kernen und reichlichen Zügen glatter Muskulatur, die das Bindegewebe

regellos durchflechten. Es entstehen so Bilder, wie man sie an den Fibromyomen zu sehen gewohnt ist. Dies Gewebe steht in engen Beziehungen zu der Muscularis, denn man sieht in den Schnitten vielfach Muskelbindegewebszüge aus dem Myometrium abbiegen und in das Drüsenzwischengewebe übergehen.

In den mehr nach dem Innern der verdickten Uterushinterwand zu gelegenen Bezirken erscheinen zwei Eigenschaften des zwischen den Drüsen gelegenen Bindegewebes besonders erwähnenswert: die große Neigung hyalin zu degenerieren und die Beziehungen, in denen es zu einem ebenfalls zwischen den Drüsen gelegenen Spindelzellensarkomgewebe steht.

Durch die hyaline Degeneration von Bindegewebsbündeln kommt es zur Erzeugung eines höchst charakteristischen, mikroskopischen Bildes. Im Gesichtsfeld prävalieren eigentümlich gequollen aussehende, netzförmig zusammenhängende Balken, in denen man häufig noch eine deutliche Längsstreifung nachweisen kann. Diese plexiformen Balken färben sich mit dem VAN GIESON'schen Gemisch orangerot, mit Hämatoxylin und Eosin mehr rosarot (vgl. Taf. VII Fig. 5). Nicht selten sieht man die Balken fibrillär zerfallen und in ein äußerst straffes Bindegewebe mit langen, schmalen Kernen übergehen. Auch in den hyalinen Balken selbst kann man zuweilen langgestreckte, oft etwas geschlängelte Bindegewebskerne erkennen. In der Regel bestehen sie aber aus einer kompakten, hyalinen Masse, an der eine Struktur nicht mehr nachzuweisen ist. Vielfach sind die Stränge auch auf dem Querschnitt getroffen. Sie erscheinen dann als runde, derbe, in einem lockeren Zwischengewebe oder zwischen den Drüsen liegende Klumpen. Auch das um die Drüsenschläuche gruppierte, zu einer Art Propria differenzierte Bindegewebe kann hyalin degenerieren, so daß dann die Drüsenquerschnitte von einem rotgefärbten, meist strukturlosen Hof umgeben sind. Endlich finden sich ähnliche Bindegewebsdegenerationen in der Wand der Gefäße. Namentlich in den in die Cervikalportion herabragenden, polypösen Geschwulstmassen lassen sich, wie hier schon erwähnt werden soll, in dem nekrotischen Gewebe Gefäßquerschnitte mit einem offenbar sehr resistenten, hyalinen Hof nachweisen.

An den Stellen, wo die hyalinen Balken das Bild beherrschen, liegt zwischen ihnen ein Gewebe, das eine besondere Besprechung verdient. Auch in diesem Gewebe sind drüsige Gebilde vorhanden; doch treten sie an Zahl sehr zurück hinter einem zellreichen lockeren Gewebe mit zahlreichen rundlichen, bläschenförmigen, aber auch ovalen bis spindelförmigen Kernen, in denen häufig Teilungsfiguren zu sehen sind. In den rundlichen oder spaltförmigen, oft nur sehr kleinen Lücken des Balkenwerkes liegen die Zellen dieses Gewebes häufig reihenweise angeordnet und gewinnen dann eine große Ähnlichkeit mit epithelialen Elementen. Andrerseits bestehen aber Übergänge zwischen den spindeligen Elementen dieses Gewebes zu straffem Bindegewebe, so daß die bindegewebige Herkunft des Gewebes außer Zweifel steht. Außer diesen gewucherten Bindegewebszellen finden sich jedoch in den Räumen zwischen den Balken auch Epithelzellen, die zu Drüsenschläuchen gruppiert sind. Ihre großen, rundlichen Kerne nehmen eine intensivere Färbung an als das umliegende Gewebe bindegewebiger Abkunft. Auch diese meist nur kleinen Drüsen enthalten häufig durch Hämatoxylin blau gefärbten Schleim.

Inwieweit die den Tumor an der Uterushinterwand zusammensetzenden Gewebselemente Bindegewebe, glatte Muskulatur und Drüsengewebe sich durchwuchern, kann man daraus erkennen, daß im Lumen mehrerer größerer

Drüsenschläuche sich quer- und längsgetroffene Züge von Bindegewebe und glatter Muskulatur nachweisen ließen.

Um das Bild der an der hinteren Uteruswand wuchernden Gewebsformationen vollständig zu machen, bedarf es noch der Erwähnung eines stellenweise zwischen den Drüsen liegenden Spindelzellensarkomgewebes, in dem vereinzelte glatte Muskelzellen erkennbar sind. Auch von diesem Gewebe finden sich Übergänge zu dem straffen Stromabindegewebe.

Besonderes Interesse beansprucht der Befund, der an den nach dem rechten Ostium uterinum tubae zu gelegenen Partieen der verdickten Funduswand und den nach hinten durchs Myometrium und nach unten in die Uterushöhle gewucherten Geschwulstmassen erhoben wurde. Schon die makroskopische Struktur der Schnittfläche, das homogene Aussehen und die derbere Konsistenz an der Funduswand und die faserige Struktur an der nach hinten gewachsenen Geschwulst ließen erkennen, daß man es mit einem ganz anders zusammengesetzten Gewebe zu tun hatte als an der hinteren Uteruswand.

An den Stellen, wo das Myometrium intakt ist, grenzt an dasselbe nach der Uterushöhle zu ein äußerst zellreiches Gewebe mit rundlichen und ovalen bis spindeligen Kernen. Das Gewebe hat hier durchaus das Aussehen, wie man es bei einem mit spindeligen Elementen untermischten Rundzellensarkom zu sehen gewohnt ist. Nur vereinzelt treten Züge fibrillären Bindegewebes oder glatter Muskulatur auf. Dagegen sind ziemlich zahlreiche, strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllte Kapillaren zu sehen. Epitheliale Elemente finden sich in Form vereinzelter Drüsenschläuche mit meist etwas gefalteter Wand, die von einem einfachen kubischen Cylinderepithel gebildet wird. Zuweilen sieht man ziemlich lange, durch mehrere Gesichtsfelder laufende Drüsenschläuche mit ampullenförmigen Anschwellungen des Lumens. Vereinzelte Drüsenquerschnitte sind hier auch im Myometrium selbst nachzuweisen.

In diesem so beschaffenen Gewebe finden sich nun verstreut einzelne kreisrunde Zellen, die etwas größer sind als die runden Sarkomzellen und durch ihr bei Eosintinktion intensiv rot gefärbes Protoplasma sofort in die Augen fallen (vgl. Taf. VII Fig. 1). An den nach VAN GIESON gefärbten Schnitten nimmt das Protoplasma dieser Zellen eine mehr braungelbe Tinktion an (vgl. Taf. VII Fig. 3). Diese runden Elemente besitzen einen oder mehrere Kerne. Das Verhältnis dieser Zellen zu den Sarkomzellen ist ein sehr wechselndes. Stellenweise findet sich reines Sarkomgewebe, an anderen Partieen sind vereinzelte der eben beschriebenen Elemente nachzuweisen, an manchen Stellen finden sie sich dicht gehäuft und prävalieren vor den sarkomatösen Elementen, deren in solchen Bildern meist etwas gestreckten Kerne sich in leichter Krümmung an die protoplasmareicheren Gebilde anlegen.

Ergänzend muß hier noch bemerkt werden, daß ich diese eigentümlichen runden Zellen an einer einzigen Stelle der oben beschriebenen verdickten hinteren Uteruswand und zwar in dem nach dem Fundus zu gelegenen Teile derselben gefunden habe. Sie lagen hier dicht gehäuft im Zwischengewebe der gewucherten Drüsen, waren aber nur in wenigen Schnitten desselben Celloidinblocks nachzuweisen.

Außer diesen runden Zellen finden sich in dem Sarkomgewebe nun auch erheblich größere, ebenfalls rundliche Elemente mit zahlreichen Kernen und einem durch Eosin stark färbbarem Protoplasma. Zuweilen haben diese größeren Gebilde auch eine mehr unregelmäßige Form. Die Kerne dieser Zellen färben sich etwas schwerer als die des umliegenden sarkomatösen Gewebes, nehmen aber immerhin noch eine leidliche Hämatoxylintinktion an. Sie sind von beträchtlicher Größe und haben meist eine rundliche bis eiför-

mige Gestalt. Zuweilen läßt sich in ihnen ein reiches Chromatingerüst mit einen oder zwei Kernkörperchen erkennen. Sehr oft haben aber diese Kerne die Form eines mit Hämatoxylin nur schwach blau gefärbten, scharf umrandeten Bläschens, in dem sich einzelne unregelmäßige, tiefer blau gefärbte, schollige Stücke finden, die offenbar Reste der chromatischen Substanz darstellen (vgl. Taf. VII Fig. 2 u. 3). Meist liegen die Kerne zusammengelagert im Zentrum der Zellen, oft aber auch an der Peripherie. Auch das Protoplasma dieser Gebilde läßt eine höchst charakteristische Differenzierung erkennen. Es zeichnet sich nämlich, wie auch an den gefärbten Präparaten noch zu erkennen ist (vgl. Taf. VII Fig. 2 u. 3), durch eine ziemlich grobe Granulierung aus. Nach dem Rande zu löst sich das Protoplasma zuweilen in feine, konzentrisch angeordnete Fibrillen auf. Häufig lassen sich zahlreiche, leere Vakuolen nachweisen. Diese Vakuolen stellen zum Teil recht beträchtliche Hohlräume mit scharfen Konturen dar und können fast das ganze Zellelement ausfüllen. Die Kerne sind in solchen Gebilden ihrer blassen Färbung wegen nur schwer zu erkennen, aber immer nachzuweisen. Diese unförmlichen großen Gebilde werden schließlich nur von einer Anzahl runder und ovaler Hohlräume gebildet, die durch ein granuliertes, schwach gefärbtes Protoplasma zusammengehalten werden.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß sich in den Vakuolen und Hohlräumen dieser Zellen die bei der frischen Untersuchung nachweisbare hyaline Substanz befunden hat. In anderen dieser Elemente bleibt die Bildung größerer Vakuolen aus. Das Protoplasma erscheint hier im Zentrum homogen. An der Peripherie zeigt es dagegen eine feine konzentrische Streifung und zerfällt schließlich in Fibrillen, die den Protoplasmaklumpen konzentrisch umgeben. Zuweilen löst sich ein Teil dieses fibrillären Protoplasmas vom Hauptklumpen ab, so daß sich ein feiner Zwischenraum bildet. Man sieht dann das runde Element von einem konzentrisch geschichteten fibrillären Protoplasma umlagert.

Dort wo das Myometrium erhalten ist, häufen sich die geschilderten runden Elemente in der großen und in der kleinen Form stellenweise zu größeren Komplexen an. Stets läßt sich aber zwischen ihnen und der Uterusmuscularis eine scharfe Grenze nachweisen. Nie werden sie im Myometrium selbst gefunden.

Mit der Beschreibung dieser rundlichen Formen wird nun aber die Mannigfaltigkeit des Bildes in diesen Teilen der Geschwulst keineswegs erschöpft. Da finden sich zunächst noch Gebilde von gedrungener Gestalt, die an einem oder beiden Enden wie ausgezogen erscheinen und so mehr eine birnförmige oder spindelige Form erhalten. Im Verhalten der Kerne und des Protoplasmas unterscheiden sie sich in nichts von den runden Elementen. Weiterhin gibt es mehr balkenförmige, dicke, plumpe Gebilde mit abgerundeten Ecken und endlich alle Übergänge zu in die Länge gezogenen, bis gleichmäßig bandförmigen Formen, die sich oft aneinander legen und so in Zügen angeordnet erscheinen. Ein Zwischengewebe kann völlig fehlen. Die Zellen passen sich in ihrer Form aneinander und geben so ein zierliches Mosaikbild, bei dem aber immer zwischen den einzelnen Elementen ein feiner Spaltraum nachzuweisen ist. In den spindelförmigen Gebilden liegen die Kerne in der Regel an der breitesten Stelle, dort wo am meisten Protoplasma angehäuft ist. Nur wenn sich gerade im Zentrum eine große Vakuole gebildet hat, werden die Kerne nach der Wand zu oder in die sich verjüngenden Bestandteile der Zelle gedrängt.

Die langen, schmalen, bandartigen Formen überwiegen in dem nach hinten durchs Myometrium gewucherten Tumor, sowie in dem einen langen isolierten Stück, das vordem vom Fundus in die Uterushöhle hinabgehangen hat. Auch in diesen langgestreckten Elementen bilden die Fasern des Protoplasmas in der Regel ein feines Geflecht, in dem kleine und größere Vakuolen vorhanden sind. Nur an vereinzelten Stellen ist das Protoplasma an den Rändern der langen Bänder angehäuft, so daß eine Art Röhrenform entsteht. Die Kerne scheinen in dem Hohlraum zu liegen und stoßen beiderseits an die Wandung. Die schmalen Bänder lassen sich in den Schnitten schwer bis ans Ende verfolgen. Zuweilen sieht man, wie sie plötzlich in eine Spitze übergehen und so endigen. An anderen Stellen sieht man, daß ihre Breite außerordentlich wechselt. Während sie an der einen Stelle sich zu rundlichen, kernhaltigen Anschwellungen verbreiten, verschmälern sie sich dann wieder und erscheinen dann an den verjüngten Partieen zuweilen wie bajonettförmig abgeknickt oder um ihre Längsachse gedreht, ja wie korkzieherartig aufgewunden. Entweder endigen sie nun in einer feinen Spitze oder sie schwellen von neuem an und werden wiederum zu einem kernhaltigen Bande. Bisweilen hängen auch plumpe, balkenförmige Elemente durch derartige dünne Bänder zusammen.

Eine Deutung erhalten alle diese Zellformen dadurch, daß man sowohl an den dicken ovalen Formen wie an all den Übergangsformen zu den spindeligen und bandförmigen Elementen mit Hilfe der Immersion eine schöne regelmäßige Querstreifung nachweisen kann. Diese Streifung ist äußerst zart. Sie ist an den einzelnen Gebilden auch nicht an allen Stellen ausgesprochen. Vielfach ist sie nur stellenweise angedeutet. Niemals habe ich an den gefärbten Präparaten eine Querstreifung in den runden Zellen nachweisen können. An den längeren Zellformen wird die Querstreifung vielfach durch eine viel gröbere, mehr in die Augen fallende Längsstreifung verdeckt.

Faßt man die Ergebnisse der histologischen Untersuchung kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

Am Fundus uteri hat sich am oberen Teil der hinteren Gebärmutterwand nahe dem rechten Ostium tubae offenbar zwischen Myometrium und Mucosa ein aus Sarkomgewebe und Elementen quergestreifter Muskulatur bestehender Tumor entwickelt, der einerseits nach hinten durchs Myometrium gewuchert ist und andrerseits polypöse Geschwulstmassen ins Cavum uteri bis in die Cervikalhöhle geschickt hat. In die polypösen Massen, die ebenfalls aus sarkomatösen Elementen und quergestreifter Muskulatur bestehen, treten von oben sehr weite Gefäße über. Der Tumor geht ohne Grenze über in eine polsterartig in die Uterushöhle vorspringende, in der Hauptsache aus gewucherten Drüsen, Karcinomgewebe und derbem, zum Teil hyalin degeneriertem Bindegewebe bestehenden Verdickung der hinteren Gebärmutterwand. Elemente der quergestreiften Muskulatur finden sich hier nur an einer kleinen umschriebenen Stelle nahe dem Fundus uteri.

Die Geschwulst setzt sich aus einer Reihe selbständig wachsender Gewebsformationen zusammen. Sie stellt also kein reines Rhabdomyom, sondern einen Mischtumor dar. Sie baut sich auf aus epithelialen Gebilden, gewuchertem Bindegewebe, glatter Muskulatur, einem wenig

differenzierten, den Bau eines Sarkoms tragenden Gewebe und aus Elementen quergestreifter Muskulatur. Zum Verständnis der Mischgeschwulst macht sich die eingehende Würdigung dieser einzelnen Komponenten notwendig.

Im Mittelpunkt des Interesses steht der an dem Tumor erhobene Befund von Elementen quergestreifter Muskulatur. Die Formen, unter denen dieselben in der Geschwulst auftreten, sind 1. die ausgesprochenen quergestreiften Muskelfasern; 2. rundliche bis spindelige, mehrkernige Elemente, die an einem oder an beiden Enden wie ausgezogen erscheinen und entweder selbst andeutungsweise quergestreift sind oder in die quergestreiften, bandförmigen Elemente übergehen können; 3. große klumpige, an der Peripherie fibrillär zerfallende, mehrkernige, oft sehr zahlreiche Vakuolen enthaltende Gebilde mit granuliertem Protoplasma und 4. ähnlich beschaffene, aber kleinere rundliche, mehrkernige Zellen mit durch Eosin intensiv färbbarem Protoplasma und Übergängen zu einem wenig differenzierten, in der Hauptsache aus Rundzellen bestehenden Gewebe.

Die beiden ersten Formen bieten der Deutung keine Schwierigkeiten. Es handelt sich um dieselben spindeligen bis bandförmigen Elemente, wie sie besonders eingehend Marchand [1]) (Nierenrhabdomyom und Tumor aus der Kreuzbeingegend), Wolfensberger [2]) (Rhabdomyom der Speiseröhre), Ribbert [3]) (Rhabdomyome der Niere, des Hodens, des Gesichts), Hauser [4]) (Scheidensarkom), Neumann [5]) (Hodenrhabdomyom), v. Franqué [6]) (Rhabdomyom des Uterus) u. A. beschrieben haben. Die Polymorphie der Form, die nur stellenweise deutliche Querstreifung, die vielfach vorwiegende Längsstreifung, die verschiedene Differenzierung des Protoplasmas von kompakten Massen bis zur röhrenförmigen Anordnung, der Vakuolenreichtum und der Glykogengehalt weisen darauf hin, daß wir es nicht mit vollentwickelten Elementen, sondern mit ungereiften embryonalen Formen zu tun haben. In diesen Beziehungen bieten die in Rede stehenden Formen der quergestreiften Muskulatur in meinem Tumor keine Besonderheiten. Anders steht es mit den in der vorigen Aufzählung unter 3 und 4 zusammengefaßten Gebilden. Auch sie gehören der quergestreiften Muskulatur an.

Marchand [7]) hat im Jahre 1885 einen vor dem Kreuzbein liegenden, aber jedenfalls nicht von ihm ausgegangenen Beckentumor beschrieben und in dieser Geschwulst außer spindeligen und bandförmigen, embryonalen

---

1) Virchow's Archiv Bd. 73 1878 und Bd. 100 1885.
2) Ziegler's Beitr. Bd. 15 1894.
3) Virchow's Archiv Bd. 130 1892.
4) Virchow's Archiv Bd. 88 1882.
5) Virchow's Archiv Bd. 103 1886.
6) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. XL Heft 2.
7) Virchow's Archiv Bd. 100 1885.

Charakter tragenden, quergestreiften Muskelfasern auch kugelige, mehrkernige Gebilde mit einer namentlich an der Peripherie ausgesprochenen fibrillären Struktur gefunden, die in Beziehungen einerseits zu einem zellreichen, rundzellensarkomähnlichen Gewebe, andrerseits aber auch zu den quergestreiften Muskelelementen standen.

Herr Geheimrat Marchand stellte mir Stücke dieses Tumors zur Anfertigung von Schnitten zur Verfügung. Die Präparate nahmen noch gut die Hämatoxylin-Eosin- sowie die van Gieson'sche Färbung an.

Es zeigte sich nun, daß die von mir oben eingehend beschriebenen, eigentümlichen, mehrkernigen, rundlichen Elemente der Uterusmischgeschwulst durchaus mit den von Marchand in dem Kreuzbeintumor gefundenen kugeligen Gebilden übereinstimmten. Marchand faßt diese Gebilde gewissermaßen als kugelige Muskelfasern auf. Sie stellen nach seiner Ansicht „im kleinen dasselbe dar, was eine Mißbildung im großen darstellt".

Durch die Arbeit Marchand's waren in einem Rhabdomyom zum erstenmal isolierte, runde, dem quergestreiften Muskelgewebe zugehörige Gebilde vom Formwert einer Zelle nachgewiesen worden. Wie das Studium der Rhabdomyomliteratur der letzten 20 Jahre lehrt, sind seitdem derartige zellige Muskelelemente in verhältnismäßig zahlreichen Mischgeschwülsten und Rhabdomyomen zur Beobachtung gekommen. Mitteilungen liegen über Rhabdomyome des Hodens [Ribbert, Neumann, Arnold [1])], der Niere [Ribbert, Manasse [2])], der Nierengegend [Brock [3])] und des Gesichts (Ribbert) vor. Auch an den eine Sonderstellung einnehmenden Herzrhabdomyomen sind ähnliche Beobachtungen gemacht worden [Cesaris-Demel [4]), Seiffert [5]), Ponfick [6]), de Riedmaten [7])]. Am Uterus ist nur einmal [Nehrkorn [8])] mit der Möglichkeit gerechnet worden, daß hier gefundene große, runde Zellen in Beziehung zu ebenfalls nachgewiesenen quergestreiften Muskelfasern stehen könnten.

Es ist nun zweifellos, daß die eigentümlichen, kugeligen Muskelzellen Marchand's auch sonst noch vielfach gesehen worden sind. Ihre Bedeutung ist aber nicht erkannt worden. Einige Angaben aus der uns hier besonders interessierenden Kasuistik der Uterusrhabdomyome mögen dies beweisen.

Schon Anderson und Edmansson [9]) fanden in ihrem Rhabdomyom

[1]) Ziegler's Beitr. Bd. 8 1890.
[2]) Virchow's Archiv Bd. 142, 143 und 145 1895 und 1896.
[3]) Virchow's Archiv Bd. 140 1895.
[4]) Archivio per le science med. Vol. XIX 1895 (cit. nach Seiffert).
[5]) Ziegler's Beitr. Bd. 27 1900.
[6]) Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. IV p. 226 1902.
[7]) Travaux de l'institut pathologique de Lausanne, Lausanne 1904.
[8]) Virchow's Archiv Bd. 151 1898.
[9]) Ref. Jahresber. von Virchow-Hirsch IV. Jahrg. Bd. 1 p. 187 1870.

der Gebärmutter außer typischen quergestreiften Muskelfasern ein Gewebe, das aus einkernigen, leukocytenähnlichen Zellen mit zahlreichen Übergangsformen bis zu großen, mehrkernigen Protoplasmaklumpen bestand. Diese von den Verfassern Myeloplaxes genannten Gebilde lagen in Gruppen vereinigt zusammen. Es liegt nahe, in diesen Zellen dieselben unvollkommen ausgebildeten Elemente der quergestreiften Muskulatur zu vermuten, deren Natur MARCHAND später aufgeklärt hat.

Ähnlich steht es mit der Beobachtung NEHRKORN's. Dieser Autor fand im verdickten Myometrium an der Rückwand eines Uterus quergestreifte Muskelfasern und wies in derselben Gegend polygonale, rundliche oder mehr walzenförmige Zellen mit einem oder mehreren Kernen von oft ungleichmäßiger Form nach, deren Protoplasma durch Eosin stärker rot gefärbt war als das der bindegewebigen Zellelemente. NEHRKORN läßt die Frage offen, ob diese Riesenzellen als primitive Vorstadien der quergestreiften Muskelfasern oder umgekehrt als Endstadien, als Degenerationsprodukte aufzufassen sind.

Auch in einem Falle v. FRANQUÉ's (l. c.) (Fall 5 seiner Aufzählung; polypöses [traubiges] Sarkom der Cervixschleimhaut), bei dem sonst Elemente quergestreifter Muskulatur nicht beobachtet worden waren, möchte ich auf Grund der eingehenden Beschreibung und einer guten Abbildung als sicher annehmen, daß die von v. FRANQUÉ geschilderten runden, verschieden großen Gebilde, von denen Übergänge zu kleinen, runden, durch Eosin leicht färbbaren Zellen nachweisbar waren, dem quergestreiften Muskelgewebe zuzuzählen sind. v. FRANQUÉ nimmt an, daß sich bei den großen blasigen Formen eine eiweißartige Substanz ins Zellumen abgelagert hat, und daß die Zellen selbst Degenerationsprodukte der Geschwulstzellen sind. Daß es sich aber um dieselben Gebilde wie in MARCHAND's und in meinem Falle handelt, beweist die Tatsache, daß sich auf der der v. FRANQUÉ'schen Arbeit beigegebenen Abbildung sogar der fibrilläre Zerfall des Protoplasmas an der Peripherie einzelner kugeliger Gebilde angegeben findet.

Die von MARCHAND beschriebenen Einzelheiten in der Struktur der runden Muskelzellen sind im wesentlichen von den späteren Beobachtern bestätigt worden. MARCHAND unterschied größere in den Maschen eines kernreichen Gewebes liegende Klumpen, deren Protoplasma eine fibrilläre Struktur zeigte und die mit einer Art Zellmembran versehen waren, und ähnlich gebaute, aber kleinere, in einem äußerst feinfaserigen Maschenwerk eingebettete runde Elemente, die in ihrer Form an die Zellen eines Rundzellensarkoms erinnerten. Die erstgenannten Formen verglich MARCHAND des teilweise fibrillären Protoplasmas wegen mit den Zellen der PURKINJE'schen Herzfasern. Zwischen diesen beiden Zellarten bestanden ebenso wie zu den gestreckten mehr bandartigen, quergestreiften Formen zahlreiche Übergänge.

Was die Gestalt der in Rede stehenden Elemente anbetrifft, so ist charakteristisch für sie in Schnitten die runde Form. Bei den kleineren Zellen handelt es sich um kugelige, bei den größeren um mehr unregelmäßige, klumpige Gebilde. Auch die kleineren Formen sind in der Regel etwas größer als die mit ihnen zusammengefundenen rundzellensarkomähnlichen Zellen. NEUMANN und RIBBERT haben Messungen angestellt und geben 30 μ als maximalen Durchmesser der runden Elemente an.

Das Protoplasma der Gebilde ist wirklich homogen nur im mittleren Teil des Zellkörpers (MARCHAND). Gewöhnlich ist es — und das ist namentlich an den größeren Elementen deutlich — differenziert. Diese Differenzierung äußert sich zunächst im Zerfall in äußerst feine, besonders in der Zellperipherie ausgesprochen konzentrisch angeordnete Fibrillen (MARCHAND, ARNOLD, RIBBERT, MANASSE, BROCK). Zuweilen sind diese Fibrillen auch durcheinander gewunden oder spiralig aufgerollt (MARCHAND, ARNOLD). Die konzentrische Anordnung der Fibrillen war auch in meinem Uterustumor sehr ausgesprochen (Taf. VII Fig. 2 u. 3); zuweilen war das konzentrisch geschichtete Protoplasma an der Peripherie etwas von dem mehr homogenen oder körnigen Zellinnern abgehoben. An einigen der kleineren Elemente ist auch eine auf einzelne Teile der Oberfläche beschränkte feine Strichelung oder Querstreifung (MARCHAND), bisweilen auch eine radiär zu den Kernen angeordnete Streifung (MANASSE) nachgewiesen worden. Der fibrilläre Zerfall des Protoplasmas ist ein Vorgang, der der Differenzierung der normalen Muskelfaser in Längsfibrillen gleichzusetzen ist (MARCHAND). Die Strichelung und radiäre Anordnung der Streifen entspricht der Querstreifung der Muskulatur. Eine Querstreifung ist auch in meinem Falle an der Peripherie der runden Elemente bei der Untersuchung des frischen Präparates nachzuweisen gewesen. Ferner war in meinen Präparaten eine sehr ausgesprochene Granulierung des Protoplasmas vorhanden (vgl. Fig. 2 u. 3). Das Protoplasma hatte durchaus das körnige Aussehen, wie man es im Innern der embryonalen Muskelfasern zu sehen bekommt.

In dem Protoplasma der runden Zellen sind verschiedenartige Einschlüsse beobachtet worden. MARCHAND wies in ihnen Glykogen nach. Auch ARNOLD, RIBBERT und MANASSE fanden in ihren Fällen einen reichlichen Glykogengehalt der runden Elemente.

MARCHAND hat gezeigt, daß das Glykogen in embryonalen Muskelfasern wie in anderen embryonalen Gewebselementen (Epidermis, Knorpel in der Nähe der Verknöcherungsgrenze) konstant anzutreffen ist. Da die Glykogenbildung als eine typische Funktion des Muskelgewebes anzusehen ist, führt MARCHAND den Glykogengehalt der runden Zellen als eine Eigentümlichkeit an, die für die Beurteilung dieser Elemente von Bedeutung ist.

In meiner Uterusgeschwulst war bei der frischen Untersuchung in den größeren runden Formen kein Glykogen, sondern nur eine hyaline stark glänzende Substanz nachzuweisen, die bei Zusatz von Jodjodkalilösung keine Glykogenreaktion gab. In den gefärbten Schnitten wiesen auf diesen Inhalt die zahlreichen scharf konturierten leeren Vakuolen hin, die in dem granulierten oder fädig zerfallenen Protoplasma lagen (vgl. Fig. 2). Ob diese Vakuolen präformiert waren und nur als Ansammlungsort für die hyaline Substanz dienten oder ob sie erst von dieser Substanz gebildet wurden und dann bei der Lösung ihres Inhalts und Gerinnung des Protoplasmas fixiert wurden, ließ sich nicht feststellen. Letzteres ist aber wahrscheinlicher. Jedenfalls sind diese großen Hohlräume im Zellkörper von bestimmendem Einfluß auf die Gestaltung der einzelnen Elemente. So ließen sich ganz analog den Beobachtungen Marchand's ziemlich häufig Gebilde nachweisen, die im wesentlichen einen Haufen großer, durch geringe Mengen blaß gefärbten Protoplasmas zusammengehaltener Vakuolen darstellten. In anderen Elementen schien das ganze Protoplasma durch außerordentlich zahlreiche kleine Hohlräume wie schaumartig aufgelockert.

Konstant scheint der Glykogengehalt der runden Muskelzellen und der faserigen Muskelgebilde in den Rhabdomyomen nicht zu sein. Neumann vermochte in seinem Hodenrhabdomyom kein Glykogen, wohl aber Fettröpfchen aufzufinden. Auch Ribbert gelang es nicht, an hyalinen ins Protoplasma eingeschlossenen Kugeln die Glykogenreaktion herbeizuführen. Beide Autoren deuteten ihre Befunde als die Resultate beginnender Entartungsprozesse des Protoplasmas. Ribbert stellt derartige Degenerationen, die er auch an den bandartigen Muskelelementen nie vermißte, der wachsartigen Degeneration des quergestreiften Muskelgewebes an die Seite. Die hyaline Substanz, die in meinem Falle im Innern der großen runden Gebilde nachweisbar war, erinnerte ebenfalls an die wachsartige Degeneration, unterschied sich aber von ihr deutlich durch die fehlende brüchige Beschaffenheit.

Charakteristisch für das Protoplasma der runden Muskelzellen ist sein Verhalten Farbstoffen gegenüber. So besitzt es eine große Affinität zu Eosin. Bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung heben sich namentlich die kleineren runden Elemente leuchtend rot von den umgebenden sarkomähnlichen Zellen ab, von denen eigentlich nur die Kerne sichtbar sind. Mit gewisser Vorsicht kann auch der bei der van Gieson-schen Färbung erhaltene gelbbräunliche Farbenton als charakteristisch für das Protoplasma der runden Zellen angeführt werden (Taf. VII Fig. 3).

Die Kerne sind gewöhnlich in der Mehrzahl vorhanden. Meist liegen sie in Gruppen im Zentrum der runden Gebilde. Doch ist diese Lage nicht regelmäßig. Häufig werden sie auch an der Peripherie angetroffen. Die kleineren runden Elemente sind nicht selten einkernig. Auch an den Kernen sind zuweilen degenerative Prozesse nachzuweisen

(Arnold, Neumann, Ribbert u. A.). In den hauptsächlich aus Vakuolen bestehenden Gebilden ist der Kern nur als ein leicht gefärbter Schatten nachzuweisen. Häufig haben die Kerne die Form von Bläschen, an denen nur der Kontur und einige schollige Gebilde im Innern gefärbt erscheinen.

An vielen der runden Elemente konnte Marchand eine sich vom Zellkörper abhebende feine Hülle, eine Art Zellmembran nachweisen. Diese Hülle faßt Marchand als Äquivalent eines Sarkolemms für den fibrillären Zellinhalt auf. Ribbert gibt dagegen an, daß die muskulären Elemente, auch die runden Formen, kein ausgebildetes Sarkolemm besitzen. Scheidenähnliche Einhüllungen, die er an den runden Zellen eines Hodenmyoms feststellte, sind seiner Ansicht nach bindegewebiger Natur. Auch Marchand fand übrigens die runden Elemente in einem feinen Maschenwerk suspendiert, dessen Natur nicht weiter zu definieren war. Ribbert läßt die Frage offen, ob die von ihm beobachteten Hüllen mit dem Sarkolemm in Beziehungen zu bringen sind, und erinnert daran, daß die Frage, ob das Sarkolemm die Membran der Muskelzelle oder bindegewebiger Abkunft ist, noch nicht beantwortet wurde.

Mir ist es in meinem Tumor nicht gelungen, eine membranöse Hülle der runden Gebilde nachzuweisen. Ab und zu sah ich auch einen feinen Kontur sich abheben; doch war nicht zu entscheiden, ob es sich um eine eigentliche Hülle oder um abgehobene Fibrillen handelte. Vielfach habe ich gesehen, wie sich die Kerne der zwischen den runden Elementen liegenden Zellen an dieselben anlegten; doch habe ich niemals etwas von einem die Zellen umgebenden Maschennetz finden können.

Marchand hat schon darauf hingewiesen, daß die isolierten runden Muskelzellen einigermaßen an die unregelmäßig gestalteten Zellformen erinnern, die v. Recklinghausen [1]) in einem Rhabdomyom am Herzen eines Neugeborenen beschrieben und ebenfalls als muskuläre Elemente aufgefaßt hat.

Später sind in den Herzrhabdomyomen noch zellige Gebilde beobachtet worden, deren Ähnlichkeit namentlich in der Protoplasmastruktur mit den Marchand'schen Muskelzellen noch auffallender ist. Das Gewebe der Herzmyome besteht aus einem Maschenwerk, in das eigentümlich gestaltete, große, protoplasmareiche, mit Fortsätzen versehene Zellen ein- oder angelagert sind. Diese „spinnenartigen" Zellen sind zuerst von Cesaris-Demel (l. c.) gesehen und dann von Seiffert (l. c.), Ponfick [2]) und de Riedmaten (l. c.) wieder aufgefunden worden. Ich gebe im Nachfolgenden die Schilderung dieser Elemente, wobei ich mich an die Angaben Seiffert's halte.

---

[1]) Monatschr. f. Geburtskunde Bd. XX 1862.

[2]) Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. IV p. 226 1902.

Seiffert fand in einem Teile des Maschennetzes „große polygonale Zellen von unregelmäßiger Gestalt mit einem oder mehreren runden oder ovalen Kernen und einem großen, im ungefärbten Präparate stark gekörnten, gelegentlich auch undeutlich quergestreiften Protoplasmakörper. Sie besitzen einen Durchmesser von 0,04—0,06—0,1 mm. Die Zellen liegen zum großen Teil mehr oder weniger zentral in den von den Bälkchen gebildeten Maschen, und das ihren Körper bildende Protoplasma läßt zahlreiche, teils stärkere, teils feine und feinste, im ungefärbten Präparate leicht glänzende und eben noch wahrnehmbare Ausläufer aus sich hervorgehen. Diese Ausläufer erreichen nicht alle, aber zum größten Teil die von den Bälkchen gebildete Wand der Masche, so daß in dieser die Zellen aufgehängt erscheinen wie Spinnen im Netz. Endlich sieht man in einzelnen Lücken zwar keinen Zellkörper mit Kern und Protoplasma liegen, wohl aber ein mehr oder minder regelmäßig strahlig angeordnetes Netzwerk feinerer und gröberer Fasern, die im ungefärbten Präparat bald gleichmäßig stark lichtbrechend, bald mehr körnig erscheinen, mit Eosin aber sich diffus rot, mit Pikrinsäure gelb färben."

„Die Kerne aller dieser spinnenartigen und wandständigen Zellen sind von beträchtlicher Größe, meist rund und liegen zu einem bis dreien in der Mitte des Protoplasmakörpers der Zelle. Sie haben bläschenförmige Struktur und ein zartes Chromatingerüst. In manchen solchen Zellen erscheint der Kern nur wenig empfänglich für Farbstoffe; es färben sich dann nur die zarten Konturen derselben, und das ganze Gebilde macht einen gequollenen, glasigen Eindruck, als ob es in eine hyaline Kugel verwandelt sei."

Nach Ponfick entsprechen die eigenartigen Fächer, in denen die embryonalen Muskelzellen liegen, den durch das Perimysium internum der Rumpfmuskeln gebildeten Maschenräumen.

De Riedmaten [1]) beschreibt diese Zellen im wesentlichen ebenso. Aus seinen Ausführungen hebe ich besonders hervor, daß das Protoplasma dieser Zellen fast immer mehr oder weniger fein granuliert ist und ziemlich häufig Vakuolen enthält. Diese Vakuolen sind zuweilen so zahlreich, daß die Protoplasmamasse das Aussehen einer kleinen Schaumflocke annimmt.

---

[1]) l. c. Le protoplasma de ce corps cellulaire n'est pas homogène, mais presque toujours plus on moins finement granuleux. Il renferme assez fréquemment quelques vacuoles placées, soit au centre, soit dans les parties périphériques. Ces vacuoles sont parfois si nombreuses que la masse protoplasmique enprend l'aspect d'un petit flocon d'écume; et quelques-unes d'entre elles sont si grandes que la cellule n'est plus qu'une vésicule à la surface de laquelle s'étale le protoplasma.

Auch die Kerne[1]) dieser Spinnenzellen zeigen in bezug auf Zahl und Struktur ein ähnliches Verhalten wie die der isolierten Muskelzellen Marchand's. Namentlich muß auf die ungleichmäßige Annahme der Hämatoxylinfärbung von seiten der chromatischen Substanz hingewiesen werden.

Die Ähnlichkeit dieser Spinnenzellen der Herzrhabdomyome mit den runden Muskelelementen spricht sich in der Granulierung des Protoplasmas, in der angedeuteten Querstreifung desselben, in dessen tinktoriellem Verhalten und im Vakuolenreichtum, ferner in der Zahl und Beschaffenheit der Kerne aus. de Riedmaten scheint diese Übereinstimmung entgangen zu sein, während Seiffert auf die vollkommene Gleichheit der Größe und Struktur hinweist.

Eine auffallende Verschiedenheit scheint sich zunächst in der Form der beiden in Rede stehenden Elemente auszusprechen. Die Spinnenzellen der Herzrhabdomyome zeichnen sich durch die feinen Protoplasmafortsätze aus, die sie zu der sie umgebenden faserigen Hülle senden. Die Marchand'schen Muskelzellen sind dagegen zumeist kugelige, auf dem Querschnitte ganzrandig erscheinende Gebilde. Ganz abgesehen von den Übergangsformen zu den mehr ausgezogenen, spindeligen Formen, die bisher von fast allen Beobachtern gesehen worden sind, sind aber auch in den heterologen Rhabdomyomen Gebilde beschrieben worden, die fast absolut mit den Spinnenzellen der Herzrhabdomyome übereinstimmen. So schildert Ribbert die von ihm in einem Hodenrhabdomyom beobachteten, in einem feinen Maschenwerk liegenden Muskelzellen folgendermaßen: „Besonders deutlich sind die Bilder, in denen zwischen Zelle und Hülle ein oft sehr breiter Zwischenraum sich befindet, der nun sehr häufig radiär von zarten Fäden durchzogen ist, die sich vom Protoplasma zur Hülle hinspannen. Es sieht so aus, als habe sich der Zelleib von dem Kontur zurückgezogen, sei aber durch einzelne lang ausgezogene Protoplasmafäden mit ihm in Verbindung geblieben.“ Die diese Zellen darstellende Abbildung[2]) könnte ebensogut die Spinnenzelle eines Herzrhabdomyoms darstellen.

Von den Autoren ist die Stellung dieser Spinnenzellen in den Herzgeschwülsten zu den quergestreiften Muskelfasern des Herzens verschieden beurteilt worden.

Seiffert führt die Spinnenzellen auf die embryonalen Muskelzellen des Herzens zurück. Er fand in den Herzen menschlicher Föten ähn-

[1]) l. c. Les noyaux des cellules sont quelquefois sphériques, le plus souvent sans forme régulière. Leur substance chromatique absorbe fortement l'hématoxyline; elle est ordinairement très inégalement répartie dans le corps nucléaire; on la voit agglomérée en quelques blocs qui remplissent le noyau, ou qui n'en occupent plus qu'une partie, le reste du noyau prenant alors un aspect homogène et vitreux.

[2]) Virchow's Archiv Bd. 130 1892, Fig. 11c der Arbeit Ribbert's.

liche Gebilde wie in den Rhabdomyomen, nämlich in den Lücken eines Maschenwerkes liegende sternförmige, mit radiären Ausläufern in den peripheren Kontur des Hohlraumes übergehende Protoplasmakörper mit bläschenförmigem runden Kern. Aus diesen Elementen entstehen die definitiven Muskelfasern des Herzens durch allmählich vor sich gehende Anhäufung einer quergestreiften Mantelschicht von Muskelprotoplasma. Die Spinnenzellen in den Herzrhabdomyomen entstehen dadurch, daß in den primitiven Elementen diese Bildung der quergestreiften Mantelschicht sehr hinter einer übermäßigen Entwicklung des zentralen Protoplasmas und einem abnormen Wachstum der ganzen embryonalen Muskelzelle zurücktritt. Bei der Erklärung der Entstehung der Herzrhabdomyome kommt Seiffert auf die Cohnheim'sche Theorie zurück.

De Riedmaten bestreitet, daß die myomatösen Herztumoren die Produkte einer Dislokation embryonaler Keime sind. Er spricht ihnen sogar jede Geschwulsteigenschaft ab und erklärt sie als Degenerationsprodukte der quergestreiften Herzmuskulatur. Auf Grund seiner Befunde an der Peripherie der Tumoren deutet er die uns hier allein interessierenden Spinnenzellen als aus den Herzmuskelfasern entstanden. Er wies direkte Übergänge der zellartigen Gebilde in die normalen Herzmuskelfasern nach. Diese Zellen entstehen seiner Ansicht nach aus den Muskelfasern durch Gerinnung des Protoplasmas mit nachfolgender Bildung von Vakuolen. Durch die fortschreitende Erzeugung von Vakuolen kommt es zur Bildung der Fortsätze. Die in den Zellen in der Mehrzahl gefundenen Kerne sind, wie de Riedmaten meint, die Kerne der Herzmuskelfaser, die in derselben hintereinander liegen, durch den Gerinnungsprozeß aber zusammengeballt erscheinen.

Es ist hier nicht der Ort über die Berechtigung der die bisherige Auffassung der Herzmyome umstoßenden Meinung de Riedmaten's zu diskutieren. Es muß aber hervorgehoben werden, daß an den heterolog entstehenden Rhabdomyomen die Erzeugung der isolierten Muskelzellen durch Degeneration bestehender Muskelfasern ausgeschlossen ist. Die kleineren runden Elemente, an denen fast regelmäßig Vakuolen vermißt werden, tragen keine Degenerationszeichen. Nach der Auffassung Marchand's kann die sich in der Glykogenbildung dokumentierende partielle Protoplasmaentartung nicht in dem Sinne aufgefaßt werden, daß die runden Gebilde als Degenerationsprodukte der fertigen oder embryonalen Muskelfaser gedeutet werden können. Marchand wies darauf hin, daß das Glykogen auch in den fertigen Fasern, wenn auch in geringerer Menge, zu finden ist. Wir haben es, was die isolierten Muskelzellen der heterologen Rhabdomyome anbetrifft, mit Erzeugnissen einer zwar unvollkommenen aber einer fortschreitenden Entwicklung nicht mit einer Rückbildung zu tun. Hierfür spricht auch der Umstand, daß in manchen Bezirken die kleinen runden Elemente allein ohne Beimengung gestreckter Elemente gefunden werden (Taf. VII Fig. 1).

Für die Deutung der runden Muskelzellen sind zwei Momente von großer Bedeutung. Einmal sind fast regelmäßig, wo die runden Elemente auch gefunden worden sind, Übergänge zu den Zellen eines Gewebes beobachtet worden, das durchaus den Eindruck eines gewöhnlichen Rundzellensarkoms macht. Und andrerseits sind ebenso regelmäßig Übergangsformen zu den mehr bandartigen, quergestreiften Muskelfasern zur Beobachtung gekommen. Unter der berechtigten Voraussetzung, daß diese Formen die zusammengehörigen Stadien einer fortschreitenden Differenzierung darstellen, haben wir hier die lückenlose Entwicklungsreihe von einer Rundzelle zur gestreckten, quergestreiften Muskelfaser vor uns. Der die isolierten runden Muskelzellen produzierende Entwicklungsvorgang ist also an sich nicht so fehlerhaft, daß er nicht zur Erzeugung eines nahezu fertigen Muskelelements führen könnte. Es mag sein, daß dieser Weg über die runden Elemente nicht der gewöhnliche ist. Es ist sicher, daß nur ein Teil der Zellen sich in gestreckte Formen umwandeln kann. Mindestens liegt aber der Entwicklungsvorgang aus den Rundzellen ebenso klar vor unseren Augen wie aus den Spindelzellen problematischer Natur, die in der Metaplasiefrage eine so große Rolle gespielt haben. Der von Marchand gebrauchte Ausdruck „Mißbildungen im kleinen" charakterisiert vortrefflich die großen, vakuolenreichen, teilweise fibrillär zerfallenen Protoplasmaklumpen, die einer Weiterentwicklung nicht mehr fähig sind. In dem fädigen Zerfall der runden Elemente drückt sich das Unzweckmäßige der Entwicklung aus.

Die Deutung des wenig differenzierten, den Charakter eines Rundzellensarkoms tragenden Gewebes, aus dem sich die Elemente der quergestreiften Muskulatur ableiten lassen, stößt auf erhebliche Schwierigkeiten. Die Form der Zellen gibt hier absolut keinen Anhalt für die histologische Bedeutung der von ihnen gebildeten Komplexe. Das Gewebe trägt durchaus Geschwulstcharakter. Es ist also einmal befähigt die runden Muskelgebilde zu erzeugen und andrerseits auch unter Wahrung der ursprünglichen kleinen runden Form seiner Elemente weiter zu wachsen.

Unter Zugrundelegung der Befunde bei den Cervixmischgeschwülsten sieht Wilms ein derartiges Gewebe als Produzenten sämtlicher Gewebsformationen der Stützsubstanzreihe an und leitet es vom Myotom der hinteren Körperregion und dem aus ihm herauswachsenden Mesenchym ab. Die durch Differenzierungsvorgänge dieses mesodermalen Gewebes und durch selbständiges Wachstum unter Erhaltung der primitiven Zellelemente zustande gekommene Neubildung wächst nach Wilms' Ansicht für sich als etwas durchaus Fremdartiges ohne Beteiligung der Uteruselemente. Insbesondere ist das bindegewebige Gerüst der Neubildung ein eigenes Produkt des Keimgewebes und leitet sich nicht aus der Uterusmuskulatur oder dem submucösen Zellgewebe der Cervix ab.

Die Diskussion darüber, inwieweit wir bei der Beurteilung unserer Befunde den WILMS'schen Anschauungen folgen dürfen, hat die Frage zu entscheiden, ob sämtliche in dem Mischtumor zur Beobachtung gelangten, selbständig wachsenden Gewebsformationen sich auf ein primäres Keimgewebe zurückführen lassen, oder ob die Elemente der Uteruswand sich beim Aufbau der Geschwulst beteiligen.

Für die quergestreifte Muskulatur habe ich in meinem Tumor die Entstehung aus einem im wesentlichen aus Rundzellen bestehendem Gewebe als wahrscheinlich angenommen. Für die Annahme einer Metaplasie aus der glatten Muskulatur des Uterus waren in meinen Präparaten keine Anhaltspunkte zu gewinnen. Das erwähnte Rundzellengewebe stand in keinen Beziehungen zur glatten Uterusmuskulatur.

MARCHAND [1]) hält die Umwandlung bereits ausgebildeter glatter Muskelfasern des Uterus in quergestreifte nicht recht für annehmbar. Doch erscheint es ihm möglich, daß frühzeitig verlagerte Elemente, die normalerweise glatte Muskulatur liefern würden, sich unter abnormen Verhältnissen zu quergestreiften Fasern entwickeln können. Histologisch sind auch in den Geschwülsten der weiblichen Genitalien Übergänge von quergestreiften Muskelfasern zu nicht gestreiften spindeligen Zellen vielfach nachgewiesen worden. Die Schwierigkeit ist aber immer die, den Nachweis dafür zu erbringen, daß diese Spindelzellen glatte Muskelzellen sind.

VON FRANQUÉ (l. c.) (Fall 11 seiner Aufzählung — Myosarcoma striocellulare corporis uteri, hydropicum) hält die Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern aus Spindelzellen für festgestellt und nimmt als das natürlichste an, daß diese Spindelzellen glatte Muskelfasern sind.

PERNICE [2]) fand in seinem quergestreifte Muskulatur enthaltenden Tumor (traubiges Myosarcoma striocellulare uteri) ein Gewebe von Bindegewebszellen verschiedenster Gestalt. Einige wenige dieser Spindelzellen, deren Zelleib zum Teil bauchig aufgetrieben war, ließen eine deutliche scharf konturierte Querstreifung erkennen.

Auch ANDERSON und EDMANSSON (l. c.) nahmen die Entstehung der quergestreiften Muskelfasern ihres Tumors (Rhabdomyoma myelogenes cysticum uteri polyposum) aus spindelförmigen Bindegewebszellen an.

Den weitesten Spielraum räumte C. O. WEBER [3]) metaplastischen Vorgängen bei der Erklärung der Genese heterolog gefundener quergestreifter Muskulatur ein. Er hielt es für unzweifelhaft feststehend, daß die quergestreiften Muskelfasern sich aus Bindegewebe entwickeln können, und daß andrerseits wieder unzweifelhafte Übergänge von glatten

---

[1]) Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. II p. 73 u. 97, Berlin 1900.
[2]) Virchow's Archiv Bd. 113 1888.
[3]) Virchow's Archiv Bd. 39 1867.

Muskelzellen in quergestreifte vorkommen. Bei seinem viel citierten Falle von Uteruspolypen glaubte WEBER die allmähliche Entwicklung der jungen Muskelspindeln aus farblosen Blutkörperchen nachgewiesen zu haben, die sich allmählich streckten, in stabförmige Körper umwandelten und ein blasses Protoplasma in Spindelform nach beiden Seiten hin entwickelten. An vielen dieser so geformten Zellen war dann eine deutliche feine Querstreifung des Protoplasmas zu entdecken.

In diesen Fällen sind also die für Produzenten der quergestreiften Muskelfasern gehaltenen Spindelzellen als glatte Muskelzellen, Bindegewebszellen und als aus Leukocyten entstandene Zellen gedeutet worden.

Selbst zugegeben, daß das gleichzeitige Vorkommen von quergestreiften Muskelelementen und Spindelzellen zur Annahme der genetischen Zusammengehörigkeit dieser Gebilde berechtigte, so ist doch der Schluß bedenklich, der aus der Form eines derartig wenig differenzierten Elements, wie einer Spindelzelle, ohne weiteres auf eine bestimmte histologische Bedeutung gezogen wird. Man kann in einer Geschwulst, wo alle möglichen embryonalen Zellformen zur Beobachtung gelangen, es einer Spindelzelle ebensowenig wie einer Rundzelle ansehen, ob man es mit Formen glatter oder quergestreifter Muskulatur oder bindegewebigen Elementen zu tun hat. MARCHAND[1]) hat schon zu einer Zeit, wo er z. B. in dem Falle von BYSTROUMOW und ECKERT[2]) eine metaplastische Umwandlung von glatten Muskelfasern in quergestreifte als unzweifelhaft erklärte, darauf hingewiesen, daß den jungen Spindelzellen ihre wahre Natur schwer anzusehen ist. Er erwähnt ausdrücklich, daß es ihm in seinem Falle (Myoma striocellulare sarcomatosum der Niere) nicht gelungen ist, unzweifelhafte Übergangsformen zu den jungen Muskelfasern zu finden.

Zur Beantwortung der Frage, woher das rundzellensarkomähnliche Gewebe stammt, ist die Lokalisation, in der die Rhabdomyome am Uterus gefunden worden sind, verwertet worden. In sechs Fällen wird die Cervix uteri als Ausgangspunkt angegeben (KUNERT[3]), WEBER (l. c.), PERNICE (l. c.), PICK[4]), RICHTER[5]), ein Fall von VON FRANQUÉ (l. c.)). Mit Rücksicht auf diese Fälle und auf die Scheidenmischgeschwülste stellte WILMS (l. c.) die Theorie auf, daß die undifferenzierten Mesoderm- und Mesenchymzellen durch das in frühester Embryonalzeit vor sich gehende Wachstum des WOLFF'schen Ganges nach hinten in die Genitalregion verschoben werden. Diese Anschauung erfährt eine Stütze dadurch, daß gerade am Hals der Gebärmutter in ihre Substanz einge-

---

1) Virchow's Archiv Bd. 73 1878.
2) cit. nach KOLESSNIKOW, Virchow's Archiv Bd. 68 1876.
3) Archiv f. Gyn. Bd. 6 1874.
4) Archiv f. Gyn. Bd. 46 1894.
5) I.-D., Greifswald 1892. (BRAUN, I.-D., Greifswald 1896.)

schlossene Reste des Urnierenganges in Form enger Kanälchen gefunden worden sind.

Die Annahme dieser Hypothese stößt aber nun auf Schwierigkeiten, da in einer Anzahl von Fällen festgestellt worden ist, daß Rhabdomyome auch vom Uteruskörper ausgehen können.

Ich führe hier zunächst den von von Franqué (l. c.) als Myosarcoma striocellulare corporis uteri hydropicum beschriebenen Fall und meine Beobachtung an. Beide Fälle zeigen in der Lokalisation große Übereinstimmung. In beiden ist die Geschwulstbildung von der Hinterwand des Uterus und vom Fundus ausgegangen. Auch im Falle von Bystroumow und Eckert (l. c.) bildet der Fundus uteri die Ausgangsstelle der Geschwulst. Der von Anderson und Edmansson (l. c.) beobachtete Tumor war außer vom obersten und hintersten Teil der Cervix auch vom untersten Teil des Corpus uteri aus entstanden. Ferner gehört hierher die Angabe Nehrkorn's (l. c.), der quergestreifte Muskelelemente in einer Verdickung im unteren Teil der hinteren Uteruswand gefunden hat.

Aus den kurzen Angaben Girode's [1]) über seinen Befund von quergestreiften Muskelfasern in der Uteruswand läßt sich nicht entnehmen, von welcher Stelle des Uterus aus die Geschwulst entstanden ist. Endlich erwähne ich hier die Beobachtung Pick's, der bei einer Cervixmischgeschwulst Komplexe quergestreifter Spindelzellen in Knoten in der Nähe der Tube fand und dieselben als Metastasen auffaßte.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß außer der Cervix namentlich die dorsale Uteruswand und der Fundus Ausgangspunkte der Rhabdomyome darstellen. Am Fundus scheinen besonders die seitlichen nach den Tubeneinmündungsstellen zu gelegenen Partieen bevorzugt zu werden. Die Lokalisation der Rhabdomyome im Uteruskörper spricht dafür, daß die Müller'schen Gänge eine Rolle bei der Entstehung dieser Tumoren spielen. Die von Ricker [2]) berührte Möglichkeit, daß der Wolff'sche Gang durch abnorme Verlagerung in den Uteruskörper aufgehen kann, ist im Hinblick auf den verhältnismäßig häufigen Befund der Rhabdomyome im Uteruskörper wenig wahrscheinlich.

Welche Rolle die Müller'schen Gänge bei der Entstehung der Rhabdomyome des Uteruskörpers spielen, läßt sich nicht entscheiden. Wilms leitet die heterologe quergestreifte Muskulatur in den Cervixmischgeschwülsten von Urwirbelteilen ab und nimmt an, daß Teile des Urwirbelgewebes durch das Wachstum der Wolff'schen Gänge in die Genitalregion verschoben werden. Die Müller'schen Gänge schnüren sich jedenfalls in ganzer Ausdehnung von den Urnierengängen ab. Man

[1]) La Semaine médicale p. 48 1892.
[2]) Virchow's Archiv Bd. 142 1895.

kann ihnen also die Aufgabe, die WILMS den WOLFF'schen Gängen überträgt, gewissermaßen als Transporteure von Zellkomplexen der Urwirbelregion zu dienen, nicht überweisen. Anatomisch ist es überhaupt recht schwer, sich vorzustellen, wie diese dünnen Epithelschläuche eine derartige Verschiebung zuwege bringen sollen. MARCHAND hält die Umwandlung rudimentärer Gewebsreste, die zur normalen Entwicklung der Uterusmuskulatur nicht verbraucht worden sind, in quergestreifte Muskelelemente für möglich. Bei den Rhabdomyomen des Uteruskörpers würden diese Gewebsreste dem mesenchymatösen Gewebe entstammen, das sich in der Umgebung der MÜLLER'schen Gänge findet. Aus Resten eines solchen Gewebes hat sich möglicherweise das Rundzellengewebe entwickelt, das die runden Muskelzellen hervorzubringen vermag. Die Vorstellung von einer Metaplasie in diesem Sinne läßt auch die eigenartige Entwicklung der quergestreiften Muskelelemente, wie sie in meinem Tumor zu beobachten war, einigermaßen erklärlich erscheinen.

Der Befund von zerstreuten Drüsen in Uterusrhabdomyomen ist an sich nichts Besonderes. PERNICE fand in seinem Tumor zahlreiche mit Cylinderzellen und kubischem Epithel ausgekleidete Drüsenschläuche. ANDERSON und EDMANSSON beschreiben unter der Oberfläche ihrer Geschwulst viele mucinhaltige, mit Pflasterepithel ausgekleidete Cysten. v. FRANQUÉ fand in seinem Rhabdomyom zahlreiche zu Cysten erweiterte Uterusdrüsen.

Von diesen Beobachtungen unterscheidet sich unser Fall durch die stellenweise das Bild beherrschende, außerordentlich reiche Neubildung von Drüsenschläuchen und durch die Erzeugung solider epithelialer Zapfen. Diese epithelialen Bestandteile stellen durchaus eine selbständige Komponente des Mischtumors dar.

Es entsteht die Frage, ob die Drüsenwucherungen von den normalen Uterusdrüsen der Schleimhaut abzuleiten sind oder ob sie im Sinne v. RECKLINGHAUSEN's [1]) analog den Adenomyomen und Cystadenomen des Uterus als Abkömmlinge von Resten des WOLFF'schen Körpers aufzufassen sind, oder endlich, ob es sich entsprechend der Auffassung von WILMS' über die Entstehung der Drüsen in den Nierenmischgeschwülsten um Differenzierungsprodukte aus gewucherten mit fortschreitendem Wachstum des Urnierenganges in den Uterus gelangten mesodermalen Zellkomplexen handelt.

v. RECKLINGHAUSEN leitete einen Teil der Adenomyome und Cystadenome unter Berücksichtigung der Morphologie der im Uterus gefundenen Drüsenschläuche und ihrer Lokalisation in der dorsalen Uteruswand von Keimresten ab, die dem WOLFF'schen Körper selbst entstammen sollten.

---

[1]) Die Adenome und Cystadenome des Uterus etc., Berlin 1896.

Wie nun die Untersuchungen von R. Meyer[1]) gelehrt haben, darf die Morphologie der gefundenen epithelialen Gebilde nicht für die Entstehung der Adenomyome aus Urnierenresten verwertet werden. R. Meyer hat vielmehr darauf hingewiesen, daß die Gestaltung der drüsigen Bestandteile bedingt wird von mechanischen Faktoren, die in den Wachstumsverhältnissen und in der Menge des myomatösen Zwischengewebes gegeben sind. Ich habe schon oben angeführt, daß derartige Beziehungen zwischen Drüsenform und interglandulärem Gewebe auch in meinem Falle zu bestehen scheinen. Eine Ähnlichkeit zwischen meinen histologischen Bildern und dem von R. Meyer beschriebenen, nach seiner Ansicht zweifellos reinen Urnierenadenomyom besteht nicht. Handelte es sich in meinem Tumor um heterolog wuchernde Drüsenschläuche, so wäre es gezwungen, für sie eine andere embryonale Ursprungsstelle anzunehmen als für die quergestreifte Muskulatur. Letztere kann aber nicht von Urnierenresten abgeleitet werden.

Auch die Lokalisationsmöglichkeit der Urnierenadenomyome am Uterus ist von R. Meyer näher begrenzt worden. Nach seiner Ansicht soll man nicht ohne zwingenden Grund Adenome unterhalb der uterinen Ansatzstelle des Lig. teres von der Urniere ableiten, da der Wolff'sche Körper normalerweise höchstens bis zu dieser Stelle reicht. In meinem Falle überschreiten nun die Drüsenwucherungen der hinteren Gebärmutterwand eine durch die Ansatzstellen der Lig. rotunda gezogene gerade Linie ziemlich wesentlich nach unten. Die Entwicklung der Drüsen aus Resten des Wolff'schen Körpers erfährt also auch durch ihre Lokalisation keine Stütze.

Weiterhin ist zu untersuchen, ob man zur Erklärung der Herkunft der Drüsen die Wilms'schen Anschauungen über die Entstehung der Drüsen in den Nierenmischgeschwülsten auf den vorliegenden Fall übertragen kann. Mit Rücksicht auf R. Meyer's Untersuchungen könnte man annehmen, daß ein Gewebe, das für gewöhnlich nur epitheliale Gebilde vom Typus eines Nierenkanälchens hervorbringt, in den Uterus gelangt, bei gleichzeitiger Bildung eines an Menge und Wachstumsintensität variablen Zwischengewebes derartig polymorphe Drüsenschläuche zu erzeugen vermag, wie sie in meinem Tumor gefunden werden. Vorerst ist festzustellen, ob sich die Drüsen überhaupt aus einem einfachen Gewebe, wie es z. B. unser Rundzellengewebe darstellt, herausgebildet haben können. Das ist nicht der Fall. Selbst wenn man die an Stelle des lebhaftesten Wachstums der Geschwulst gefundenen soliden Epithelhaufen als Vorstufen zu den in derselben Gegend nachweisbaren kleinen Drüsenschläuchen auffaßt, so sind doch nirgends Übergänge zu einem undifferenzierten, etwa aus Rund- oder Spindelzellen bestehendem Gewebe nachzuweisen. Ja dieses Gewebe fehlt an diesen Stellen selbst.

---

[1]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 49 1903.

Zwischen den Epithelhaufen findet sich hier ein feinfaseriges Bindegewebe. Dort, wo in der Tat Drüsenschläuche inmitten eines Rundzellengewebes gefunden werden, im Fundus uteri in der Nähe der rechten Tube, fehlen alle Übergangsformen von den fertigen Drüsen zu einfacheren Formen, etwa soliden Epithelhaufen oder gar zu den Rundzellen. Die Drüsen sind also in der Geschwulst nicht aus dem Rundzellengewebe entstanden.

Immerhin spricht manches dafür, daß die Drüsenneubildungen nicht von den Uterusdrüsen abzuleiten sind, sondern Wucherungen embryonaler Einschlüsse darstellen. So kann man den Glykogengehalt der Epithelzellen sowie die eigentümlichen Ablagerungsprodukte für die Deutung der Drüsen als embryonale Gebilde verwerten. Ferner weist hierauf die enge Vermischung hin, in der epitheliale Elemente und die runden Muskelzellen gefunden werden. Es ist denkbar, daß Epithelien der Müller'schen Schläuche oder im Embryonalleben von ihnen gebildete Drüsen auf einem frühen Entwicklungsstadium stehen geblieben sind und sich so als ruhende Einschlüsse erhalten haben. Von diesen epithelialen Zellkomplexen aus können dann die Drüsenwucherungen ihren Ausgang genommen haben. Ein sicherer Beweis für diese Anschauung läßt sich natürlich auch nicht erbringen.

Für die Entstehung der Drüsenwucherungen aus der Uterusschleimhaut kann der Befund von zahlreichen mit Schleim gefüllten Drüsen und Cysten sowie der Umstand angeführt werden, daß von normaler Uterusschleimhaut nichts mehr nachzuweisen war. v. Recklinghausen bemerkt ausdrücklich, daß er in den Uterusadenomen, die er von Resten des Wolff'schen Körpers ableitete, nie Produkte einer unzweifelhaften Sekretion, insbesondere nie Schleim nachweisen konnte. Bringt man aber die Drüsenwucherungen mit epithelialen Elementen in Beziehung, die den Müller'schen Gängen entstammen, so erscheint eine Schleimproduktion sofort verständlich. Eine letzte Möglichkeit wäre noch die, daß die drüsigen Wucherungen des Tumors sowohl von embryonalen epithelialen Zellkomplexen wie dem Epithel der Uterusschleimhaut ihren Ausgang genommen haben. Eine Entscheidung dieser Fragen auf Grund des histologischen Befundes ist nicht möglich.

Histologisch charakterisiert sich der epitheliale Teil des Tumors als Adenom mit Übergängen zur Karcinombildung an den nach dem Uteruscavum zu gelegenen Partieen.

Das zwischen den Drüsen wuchernde Gewebe ist äußerst vielgestaltig. Es handelt sich um bindegewebige Elemente, glatte Muskelzellen, ein Spindelzellensarkomgewebe und ein zwischen den hyalinen Balken liegendes, lockeres, kernreiches Gewebe.

Die durch die Degeneration des Bindegewebes entstandenen, homogenen, plexiformen Stränge beherrschen stellenweise völlig das Bild. Eine ähnliche hyaline Degeneration von Bindegewebe ist in einem Rhabdo-

myom der willkürlichen Muskulatur bereits von AKIRA FUJINAMI[1]) beschrieben worden. Auch v. FRANQUÉ hat in seinem Korpusrhabdomyom derartige hyaline Bindegewebsentartung gesehen. Daraus, daß er in einigen dieser Stränge ein Endothelrohr fand, und aus der plexiformen Anordnung schloß FUJINAMI, daß diese Gebilde durch hyaline Degeneration der Gefäßwände entstanden seien. Das zwischen diesen Strängen liegende, äußerst zellreiche Gewebe faßt er als gewucherte Endothelzellen der Lymphgefäße auf. Auch diese Endothelzellen sowie in dem Tumor gefundene Sarkomzellen und Bindegewebsfasern beteiligten sich nach FUJINAMI's Ansicht durch hyaline Degeneration an der Bildung der Stränge.

In meinem Falle tritt die Beteiligung der Gefäßwand bei der Bildung der hyalinen Stränge sehr zurück. An einigen Stellen habe ich zwar derartige Degenerationen der Wand kleiner Gefäße gesehen. Die Hauptmasse der hyalinen Züge wird aber durch Degeneration der Bindegewebszüge selbst gebildet. Das lockere endothelartige Zwischengewebe scheint ebenfalls bindegewebiger Natur zu sein, da ich beobachtet habe, wie sich die derben cirrhotischen Stränge in lockere Bindegewebszüge auflösten und schließlich in das zellreiche Zwischengewebe übergingen.

Wie ich schon oben ausgeführt habe, ist das Verhältnis der das zwischen den Drüsen liegende Gewebe hauptsächlich zusammensetzenden Elemente, der glatten Muskelzellen und des Bindegewebes, zueinander quantitativ äußerst wechselnd. In den nach dem Myometrium zu liegenden Partieen überwiegt die glatte Muskulatur. Das interglanduläre Gewebe trägt hier durchaus den Bau eines Fibromyoms, dessen einzelne Züge in das Myometrium übergehen. Dies Gewebe befindet sich im Zustande lebhafter Wucherung, kann also kein einfach verdrängtes Myometrium darstellen. Es ist vielmehr als selbständige Komponente der Mischgeschwulst aufzufassen. Dabei kann man sich nur schwer der Ansicht anschließen, daß das Gewebe aus einem heterologen Keimgewebe entstanden sein soll, und daß keine Beziehungen zu dem aus gleichen Elementen bestehenden Myometrium bestehen sollen.

Auch WILMS ist sich der Schwierigkeit bewußt gewesen, derartige Bilder durch seine Hypothese zu erklären. Er hat bei Erörterung dieser Verhältnisse bei den Cervixmischgeschwülsten darauf hingewiesen, daß diese Übergänge des Myometriums in die Geschwulst an der Grenze der letzteren nicht immer scharf eine Trennung der Gewebe, besonders der glatten Muskulatur möglich machen. Er sieht aber derartige Übergänge nicht als beweisend für die uterine Genese der glatten Muskulatur an.

Stellenweise findet sich als Zwischengewebe zwischen den Drüsen ein sarkomatöses Gewebe, bestehend vorwiegend aus Spindelzellen und

[1]) Virchow's Archiv Bd. 160 1900.

vereinzelten Rundzellen mit glatten Muskelelementen und eingestreuten, derb cirrhotischen, zum Teil hyalin degenerierten Bindegewebszügen. Von dem im Fundus mit den quergestreiften Muskelelementen zusammengefundenen, sarkomähnlichen Gewebe unterscheidet es sich durch das Überwiegen der spindeligen Bestandteile und die zahlreichen, oft zugweise angeordneten glatten Muskelzellen. Das Gewebe geht ohne Grenze in das fibromyomatöse Gewebe über. Es erscheint also auch hier recht wahrscheinlich, daß es sich um eine sarkomatöse Degeneration des bindegewebigen Anteils dieses Gewebes handelt.

An den Fundstellen der quergestreiften Muskelelemente, in dem hauptsächlich aus Rundzellen bestehenden Gewebe habe ich zahlreiche offenbar neugebildete Kapillaren, zuweilen auch scheinbar isolierte, glatte Muskelzellen enthaltende Bindegewebszüge gesehen. Diese Bindegewebszüge haben sich sicher nicht aus den Spindelzellen des in Rede stehenden Gewebes differenziert. Der Umstand, daß sie immer glatte Muskelelemente enthielten, ihrer Zusammensetzung nach also mit dem fibromyomatösen interglandulären Gewebe übereinstimmten, spricht dafür, daß sie in Beziehung zu diesem Gewebe stehen und daß auch sie dem Uterusgewebe entstammen. Auch bei der Gefäßneubildung handelt es sich sicher um die Proliferation bestehender Gefäße.

Resumiere ich das Ergebnis dieser Erwägungen, so scheint mir die Genese der quergestreiften Muskulatur aus einem für sich selbständig wuchernden primitiven Gewebe wahrscheinlich zu sein. Das Drüsengewebe und das interglanduläre sarkomatöse Gewebe entstammen dagegen nicht diesem primitiven Rundzellengewebe. Die Drüsenwucherungen sind möglicherweise von epithelialen embryonalen Einschlüssen, die den Müller'schen Schläuchen entstammen, abzuleiten. Das sarkomatöse und fibromyomatöse Zwischengewebe leitet sich von den Elementen des Uterus selbst ab. Die primären Wucherungsvorgänge haben jedenfalls an den embryonalen Zelleinschlüssen eingesetzt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Runde, mehrkernige Elemente der quergestreiften Muskulatur in einem im wesentlichen aus Rundzellen bestehenden Gewebe aus dem Fundus uteri. Oben zwei Drüsenquerschnitte. Hämatoxylin-Eosin. Leitz, Obj. 4, Okul. 1.

Fig. 2. Runde und mehr gestreckte, mehrkernige Elemente der quergestreiften Muskulatur aus dem Fundus uteri. Das Protoplasma ist granuliert und zerfällt an der Peripherie der Zellen fibrillär. Mehrere der Gebilde enthalten große Vakuolen. Hämatoxylin-Eosin. LEITZ, Ölimm., Okul. 1.

Fig. 3. Runde und gestreckte Formen der quergestreiften Muskulatur. Deutliche Granulierung des Protoplasmas. Konzentrische Schichtung desselben an der Peripherie einzelner der runden Zellen. Hämatoxylin-VAN GIESON. LEITZ, Ölimm., Okul. 1.

Fig. 4. Neugebildete Drüsenschläuche aus der Hinterwand des Uterus. Fibromyomatöses Zwischengewebe. Hämatoxylin-Eosin. LEITZ, Obj. 4, Okul. 3.

Fig. 5. Die hyalin degenerierten Bindegewebszüge haben eine leuchtend rote Färbung angenommen. Zahlreiche mit Schleim gefüllte Drüsenquerschnitte. Sarkomatöses Zwischengewebe. Hämatoxylin-Eosin. LEITZ, Obj. 4, Okul. 3.

Fig. 1.

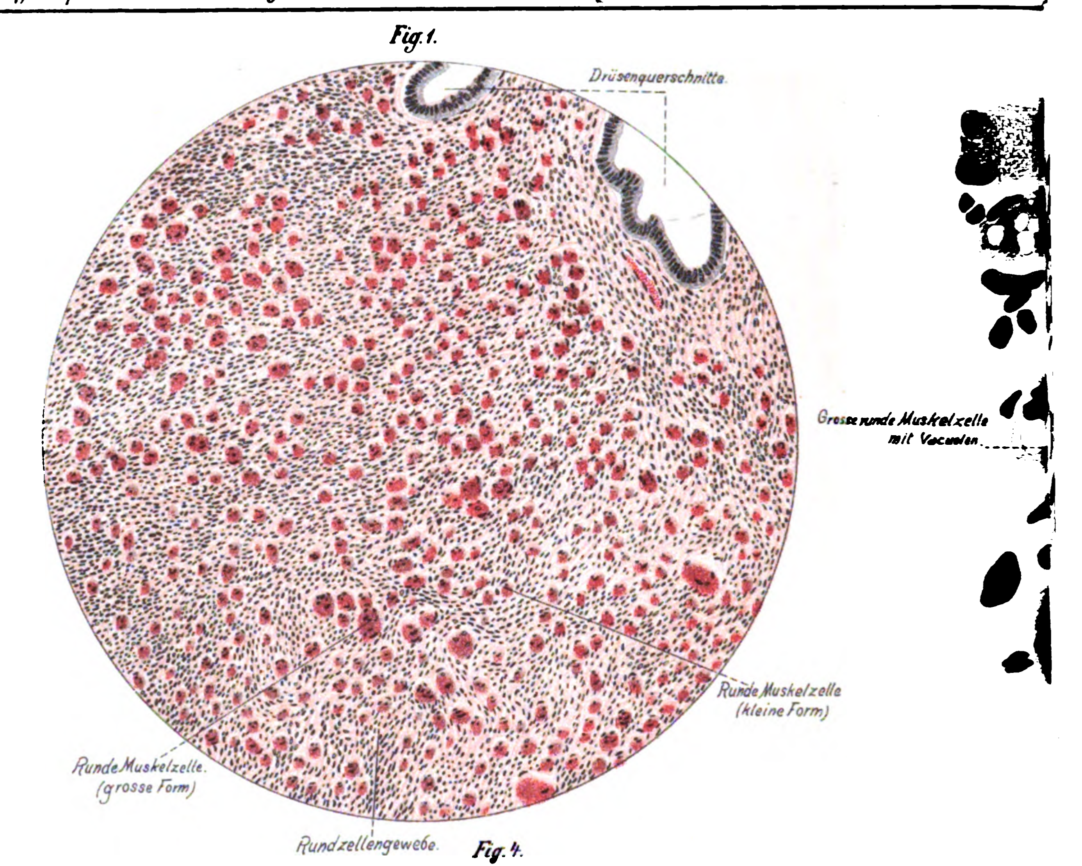


Fig. 4.

Neugebildete Drüsenschläuche.

Fibro myomatöses Zwischengewebe.

Fig. 2.

Kerne des Zwischengewebes.

Runde Muskelzelle m. granuliertem Protoplasma

Fibrillärer Zerfall des Protoplasmas.

Fig. 3.

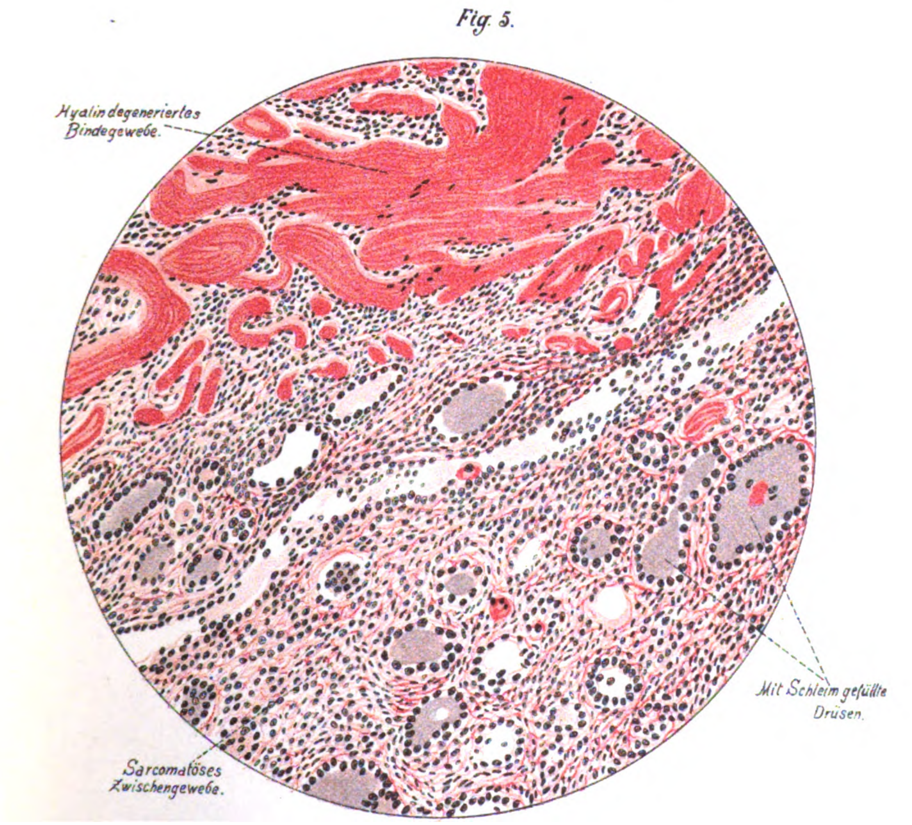
Runde Muskelzelle.

Concentrische Schichtung des Protoplasmas.

Vacuolen in einer gestreckten Muskelzelle.

Kerne des Zwischengewebes.

Fig. 5.



:her, Jena.

Zeichn. u. Lithogr. v. Herm. Tamm.
Druck v. Regel & Krug, Leipzig-R.

VI.

Über das Verhalten der Lymphgefäſse der Pleura bei poliferierender Pleuritis.

Von

Dr. G. Guyot.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Unsere Kenntnisse über Neubildung lymphatischer Bahnen sind bis jetzt sehr mangelhaft, da sie — von den von den Lymphgefäßen ausgehenden Geschwülsten, den Lymphangiomen und Lymphangioendotheliomen, abgesehen — sich auf spärliche und isolierte Beobachtungen beschränken (Manasse u. a.).[1])

Und doch bietet die Frage bei der Neubildung der verschiedensten Gewebe, insbesondere aber bei den Granulationswucherungen, die zu Verdickung und Verwachsung von serösen Membranen führen, großes Interesse.

Was geschieht mit der Lymphe, wenn die Verhältnisse der Serosa so umgebildet werden, daß anstatt einer freien Höhle eine bindegewebige Barrière zwischen parietalem und visceralem Blatt liegt?

Erfolgt eine Absperrung des Lymphabflusses, oder entstehen neue Lymphbahnen?

Die klinischen und die pathologisch-anatomischen Erfahrungen lehren uns, daß der völlige Untergang der serösen Höhlen durch Verwachsungsmembranen sich ohne erkennbares Hindernis im Kreislauf der Lymphe vollzieht. Wir kennen keine Erscheinungen einer Lymphstauung in den Gebieten bzw. in Organen, die in nächster Beziehung mit verwachsenen

---

[1]) P. Manasse, Über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperzellen, Virchow's Archiv Bd. 136 1894.

serösen Blättern stehen. Es können sich ferner auch pathologische Prozesse, Infektionen, durch Verwachsungsmembranen hindurch auf dem Lymphwege fortpflanzen.

Obgleich danach die Annahme der Entstehung neuer Lymphgefäße in Verwachsungsmembranen und in Schwarten der serösen Häute in vollem Maße berechtigt ist, so bedarf sie doch des objektiven Beweises.

Nun hat die Frage offenbar bisher wenig Interesse bei den Pathologen erregt. Schlagen wir die Lehrbücher der allgemeinen und speziellen Pathologie nach, so finden wir keine Angaben über diese supponierten Lymphgefäße. Spezielle Forschungen besitzt die Literatur darüber sehr wenig: mir sind nur die Beobachtungen von Behre [1]) und Talke [2]) bekannt.

Behre glaubte einen Beweis für die Existenz lymphatischer Bahnen in einer von ihm untersuchten pleuritischen Schwarte darin zu erkennen, daß eine Anzahl kleiner an der Costalwand anliegender Drüsen stark mit Kohlenstaub durchsetzt waren, trotzdem sie nicht weniger als ein Zentimeter von der Lunge entfernt lagen. Die Kohle konnte also, meinte Behre, nur auf dem Wege lymphatischer Bahnen von der Lunge her hingebracht gewesen sein. Den sicheren Nachweis von Lymphbahnen konnte jedoch Behre nicht leisten.

Talke dagegen gelang es durch eingehenden Untersuchungen das Vorhandensein von Lymphgefäßen in den Verdickungen der serösen Membranen festzustellen. Sowohl in peritonealen, als in pleuritischen entzündlichen Neubildungen (Schwarten, Schwielen usw.) beschrieb er analoge Erscheinungen, wie man sie beim normalen Gewebe in bezug auf Lymphbahnen zu finden pflegt; d. h. Endothelröhrchen, Lymphkapillaren mit einfacher Wand, Plexusbildungen und Lymphspalten, darunter als besondere Form perivaskuläre Lymphspalten, außerdem intraadventitielle perivaskuläre Lymphgefäße.

Am Schluß seiner Schilderung spricht Talke die Vermutung aus, daß die Lymphgefäßneubildung, analog der Blutgefäßneubildung, von den in der Nähe des pathologischen Prozesses normalerweise vorhandenen Lymphgefäßen ausgehe. Er fügt jedoch bei, daß die Feststellung des Entstehungsmodus der Lymphgefäße durch andere Untersuchungen zu erfolgen habe.

Dem Vorschlag von Herrn Geheimrat Prof. Ziegler Folge leistend habe ich es unternommen, über die Lymphgefäßentstehung in pleuritischen Gewebsneubildungen Untersuchungen anzustellen.

Zunächst habe ich mir vorgenommen die Lymphbahnen in der Weise aufzusuchen, daß auch ihre topographischen Verhältnisse und gegen-

---

[1]) Behre, Zur Frage der Lympfgefäßneubildung, I.-D., Kiel 1898.

[2]) Talke, Zur Kenntnis der Lymphgefäßneubildung in pleuritischen Schwarten, Ziegler's Beiträge Bd. XXXII 1902.

seitigen Verbindungen zutage treten konnten, und habe zu diesem Zweck Injektionen vorgenommen.

Die Technik der Lymphgefäßinjektion ist bekanntlich nicht einfach: einen Beweis dafür liefert uns die reichliche Menge von Methoden, bzw. Apparaten, Spritzen, Massen usw., die nacheinander zur Darstellung der Lymphbahnen in Anwendung gebracht worden sind (vgl. Encyklopädie d. mikr. Tecknik). Darin liegt auch offenbar der Grund, daß nicht nur in der pathologischen, sondern auch in der normalen Anatomie unsere Kenntnisse über die Lymphgefäße nicht so vollkommen sind wie diejenigen über die Blutgefäße. Hindernisse für die Untersuchung mit Hilfe von Injektionen bietet einerseits der Klappenreichtum der größeren Gefäße, andererseits die schwere Auffindbarkeit der kleineren; die zentrifugale Einspritzung findet ein Hindernis in den Klappen (nach manchen Autoren ist dieses Hindernis besiegbar, Hyrtl, Stilling u. a.) die zentripetale Injektion muß sich mehr auf blinde Versuche als auf direkte okuläre Kontrole verlassen.

Auf diese technischen Schwierigkeiten gefaßt habe ich zunächst die üblichen Einstichmethoden durchprobiert. Leider muß ich aber sofort gestehen, daß es mir trotz vieler Mühe und peinlicher Verfolgung der technischen Angaben nicht gelang befriedigende Resultate zu bekommen.

In allen meinen Versuchen bekam ich immer eine Füllung der Blutgefäße, so daß ich oft nicht imstande war von letzteren die Lymphgefäße durchgehend zu unterscheiden.

Ich mußte infolgedessen auf das Injektionsverfahren Verzicht leisten und mich auf die mikroskopische Untersuchung nicht injizierten Materials beschränken.

Eine Auswahl pleuritischer Schwarten bot mir Gelegenheit gute Orientierungskenntnisse über die Lymphbahnen zu gewinnen und die Angaben von Talke bestätigen zu können. Im großen und ganzen kam ich hierbei nicht über das von Talke Geschilderte hinaus, und es gelang mir nicht in demonstrativer Weise die Beziehungen zwischen neuem und altem Lymphkreislauf festzustellen. Um letzteren sicherer erforschen zu können, schien es mir danach notwendig, junge Bindegewebsneubildungen zur Verfügung zu haben, da bei frischen Prozessen die Lymphgefäße besser gekennzeichnet sind als in den in Ruhe begriffenen schwieligen Geweben. Sodann war es auch von Interesse, nachzusehen, wie die Lymphgefäße sich in den verschiedenen Zeiten der Neubildung verhalten. Ich suchte danach mir auf experimentellem Weg geeignetes Material zu beschaffen.

Um eine zweckentsprechende Granulation auf der Serosa zu erhalten galt es vor allem Gewebswucherungen zu erzeugen, ohne die Serosa selbst beträchtlich zu schädigen. Ätzende Substanzen, wie Jodtinktur, Terpentinöl usw., konnten danach hier nicht in Anwendung gezogen werden, es war vielmehr ein chemischer Stoff angezeigt, der, chemotaktisch wir-

kend, eine superfizielle proliferierende Entzündung hervorzurufen imstande war.

Als vorzügliches Mittel erwies sich das Aleuronat, das zuerst von Coenen [1]) in die Technik zum Studium exsudativer Vorgänge in der Pleura eingeführt worden ist.

Ich habe eine 10 prozentige, in Dampf sterilisierte Emulsion in Kochsalzlösung in der Weise hergestellt, daß abgewogenes Aleuronat zunächst mit etwas Wasser im Dampfkochtopf sterilisiert und danach in sterilisierter Kochsalzlösung kräftig geschüttelt wurde. Sterilisiert man die Emulsion selbst, so quellen die Aleuronatkörnchen stark auf und bilden eine klebrige Masse, die nicht so gut injizierbar ist wie die erst kurz vor der Einspritzung hergestellte Emulsion.

Von dieser Emulsion spritzte ich zehn Kaninchen 3—4 cm in die Pleurahöhle. Die Einspritzung geschah vermittelst einer stumpfen Kanüle durch einen vorhergehenden Einschnitt der Haut und des interkostalen Muskels. Lufteintritt in die Pleurahöhle wurde vermieden, die Wand durch Naht und Verband geschlossen.

Das Aleuronat erzeugt 2—4 Stunden nach der Einspritzung eine exsudative Pleuritis, die den höchsten Grad am zweiten Tage erreicht und nach fünf bis sechs Tagen, höchstens nach einer Woche, abläuft. Während überall da, wo kein Aleuronat direkt mit der Serosa in Berührung kommt, eine vollständige Restitutio ad integrum nach kurzer Zeit erfolgt, stellt sich da, wo das Aleuronat in Klumpen auf der Serosa haftet, eine reaktive Granulationswucherung ein, welche den Fremdkörper umgibt und einkapselt. Das allmählich entstehende narbige Gewebe ähnelt den pleuritischen Verdickungen, wie sie beim Menschen beobachtet werden, vollständig, und leistet zum Studium derselben vorzügliche Dienste.

Die eingespritzten Kaninchen wurden in einer Zeitreihe von 1, 3, 5, 8, 10, 15, 20, 25, 32, 40 Tagen durch Nackenschlag getötet. Das aufgehobene Material wurde lebenswarm in den verschiedenen üblichen Flüssigkeiten fixiert: am geeignetsten zeigte sich die Zenker'sche Flüssigkeit, dann Sublimat, Formol, Müller-Formol, weniger der Alkohol wegen seiner schrumpfenden Wirkung und der Schädigung der roten Blutkörperchen. Die Einbettung erfolgte meistens in Paraffin, manchmal in Celloidin. Bei der Färbung wurde zunächst die elastische Grenzlamelle gefärbt, um die Grenze zwischen der alten Pleura und der aufgelagerten Neubildung kenntlich zu machen; dann folgten die Kernfärbung und die Grundfärbung. Neben der üblichen Weigert'schen Färbung des elastischen Gewebes und der Pikrokarminfärbung lieferte mir vorzügliche Resultate eine Elastica-Färbung mit Orcein nach Pranter,[2]) dann Häma-

---

[1]) Coenen, Die Aleuronatpleuritis beim Kaninchen, Virchow's Archiv Bd. 163 1901.

[2]) Vgl. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1902.

toxylin-Kernfärbung und Differenzierung mit 1 % Pikrinsäure in Brunnenwasser. Bei gut gelungener Differenzierung sind die Kerne intensiv schwarzblau, das kollagene Gewebe gelblich und die elastischen Fasern braunrot gefärbt. Als Kontrolpräparate wurde immer die gewöhnliche Hämatoxylin-Eosin- oder Hämatoxylin-VAN GIESON'sche Färbung angewendet.

Bevor ich auf die Untersuchung meines Materials einging, schien es mir zweckmäßig, zuerst die Verhältnisse der Lymphgefäße in der normalen Pleura genau kennen zu lernen, um die Vorgänge bei der Neubildung sicher beurteilen zu können.

Zur Untersuchung der Lymphgefäße eignet sich am besten die Pleura pulmonalis, da hier die Lymphgefäße an Zahl und Weite diejenigen der Costalpleura weit übertreffen. Fertigt man ein mit Orcein-Hämatoxylin-Pikrinsäure gefärbtes Präparat von einer Kaninchenlunge mit der anliegenden Pleura an, so ergibt sich bei der Untersuchung Folgendes.

Nach dem pleuralen Rande der Lungenschnitte zu trifft man Lymphgefäße unmittelbar unter der elastischen Grenzlamelle als rundliche oder ovale Öffnungen mit einem Durchmesser, der von 40—50 μ bis zu 10—8 μ schwanken kann. Sie haben eigene zarte Wand, und es besteht dieselbe aus flachen, länglich gestreckten Endothelzellen. Die endotheliale Wandung wird von bindegewebigen und elastischen Fasern, die sich in verschiedenen Richtungen von der Nachbarschaft aus durchflechten, verstärkt; eine eigene Schicht bilden diese Fasern nicht. Die Lumina enthalten gewöhnlich eine bald homogene bald körnige Substanz, welche keine besonderen färberischen Eigenschaften besitzt, d. h. mehr oder minder diffus alle Färbungen annimmt. Mitten in dieser eingeschlossen oder in dem Gefäßlumen freiliegend finden sich spärliche zellige Elemente, die bald einen einfachen bald einen gelappten Kern besitzen. Die gelapptkernigen Zellen sind Leukocyten, die mononukleären sind entweder klein mit chromatinreichem Kern und spärlichem Protoplasma, also Lymphocyten, oder besitzen einen großen blassen Kern und einen großen körnigen Zelleib und sind wahrscheinlich Abkömmlinge der Endothelzellen. Außerdem trifft man ab und zu unregelmäßig gestaltene Elemente mit einem großen Zellkörper, der deutlich sich mit Pikrinsäure tingiert und keine homogene, sondern grobkörnige Struktur darbietet. Der Kern dieser Zellen färbt sich äußerst wenig und ist manchmal gar nicht nachzuweisen; in dem Zellkörper finden sich dagegen häufig kleine und größere Chromatinkügelchen, welche die Kernfärbung stark annehmen, oder auch noch erhaltene Leukocyten.

Es handelt sich danach um Makrophagen. Produkte des Zellenzerfalles, plasmatische und Residuen von Kernen, sind übrigens hier und da auch außerhalb der Zellen zerstreut zu finden.

Kann man in den untersuchten Lücken solchen Inhalt nachweisen, dann besteht kein Zweifel, daß Lymphgefäße vorliegen. Die Unter-

scheidung von den Blutgefäßen basiert vornehmlich auf dem Fehlen von Blut, also von roten Blutkörperchen, die den Hauptinhalt der Blutgefäße bilden. Einzelne rote Blutkörperchen kann man allerdings manchmal auch in den Lymphgefäßen treffen. Es handelt sich dann um Elemente, die bei der Resorption von extravasiertem Blut mit dem Lymphstrom in die Saftbahnen geraten sind: sie sind aber meistens von Phagocyten bereits aufgenommen, jedenfalls sind ihre physiologischen Eigenschaften meist bereits verändert, so daß sie als dem Untergang verfallene Individuen erkennbar sind.

Es kann vorkommen, daß der Schnitt eine Stelle eines Blut- oder eines Lymphgefäßes getroffen hat, wo weder Blut noch Lymphe zu sehen ist, und ein vollständig leeres Röhrchen vorliegt. In diesem Falle wird die Identifizierung recht schwierig, überhaupt wenn es sich um Kapillaren handelt, die eine einfache Endothelwand besitzen, so daß erst Serienschnitte über die Natur des Gefäßes sicheren Aufschluß geben. Stehen solche nicht zur Verfügung, so muß es zuweilen unentschieden bleiben, was für ein Gefäß vorliegt.

Selbstverständlich kann man verschiedene Bilder von Lymphgefäßen ins Gesichtsfeld bekommen, je nachdem das Messer senkrecht, quer oder tangential das Gefäß getroffen hat.

Hat man ein Lymphgefäß der Länge nach angetroffen, dann zeigt dasselbe oft Ausbuchtungen und Erweiterungen; außerdem stellt sich die Gefäßrichtung nicht gerade, sondern mehr geschlängelt dar. Alle diese Besonderheiten sind als charakteristisch für die Lymphbahnen aufzufassen.

Außer diesen eigentlichen, zylindrischen Röhrchen steht bekanntlich der Lymphe noch ein System von Lakunen zur Verfügung. Diese zeigen sich in den Präparaten als unregelmäßig gestaltete, mit einem Endothelbelag tapezierte und mit lymphatischem Inhalt versorgte Räume. Zu demselben System gehören endlich noch Gewebsspalten, die auch in dem Stützgewebe der Pleura reichlich vertreten sind.

Übersicht über die Ergebnisse der ausgeführten Experimente.

I.

24 Stunden nach Einführung des Aleuronats in den Pleurasack beobachtet man eine mächtige Exsudation mit reichlicher Leukocyteneinwanderung und Fibrinabscheidung. Die Aleuronatkörnchen sammeln sich in Klumpen an und setzen sich auf der Serosa nieder. Dieselbe zeigt ausgesprochene entzündliche Veränderungen. Die Lymphgefäße sind deutlich zu erkennen, reichlich mit Lymphe gefüllt, mäßig erweitert und enthalten freie und in Phagocyten eingeschlossene Leukocyten, nebst desquamierten Endothelien und Fibrin, jedoch nicht in besonderer Menge; die Blutgefäße sind mächtig erweitert.

II.

Am dritten Tage finden wir das Aleuronat von einem durchscheinenden Häutchen umschlossen. Letzteres besteht aus einer hyalinen Substanz mit etwas Fibrin, in deren Maschen mehr oder minder zerfallene Leukocyten sowie mononukleäre rundliche Zellen liegen. Das unter dem Aleuronat liegende Lungengewebe ist entzündet. Zeichen davon sind u. a. die Blutgefäßerweiterung und die Einwanderung von verschiedenen Leukocytensorten, deren Hauptteil aus eosinophilen Zellen gebildet wird.

Die Lymphgefäße sind, ebenso wie die Blutgefäße, etwas erweitert und enthalten geronnene Lymphe, welche reichlichen Zelldetritus, Chromatinkügelchen, zerfallende oder von Phagocyten eingeschlossene weiße Blutkörperchen, Endothelzellen und in Nekrobiose begriffene Erythrocyten einschließt.

III.

Nach 5 Tagen sind die Aleuronatklumpen schon in ziemlich fester Verbindung mit der Pleura. Die weißliche Kapsel wird noch zum Teil von Leukocyten gebildet, doch ist deren Zahl geringer als in früheren Stadien; dagegen sind die Granulationszellen reichlich vertreten. Außerdem lassen sich etwas faserige Bindesubstanz erkennen und neue mit Blut erfüllte Kapillaren, welche von den pleuralen Blutgefäßen in die Granulationskapsel hineingewachsen sind. Von Epithelzellen sind nur hier und da in Degeneration begriffene vereinzelte Exemplare zu erkennen. Das subpleurale Stützgewebe ist reichlich infiltriert. Die erweiterten Lymphgefäße bilden oft Ausbuchtungen und enthalten reichlich Lymphgerinnsel, Exsudatzellen und Phagocyten; ab und zu auch rote Blutkörperchen. Der vermehrten Resorptionsarbeit gemäß sind auch die weiter gelegenen peribronchialen Lymphgefäße reichlicher mit geronnener Lymphe und mit Zellen versorgt. Also Erweiterung und zunehmende Tätigkeit der Lymphbahnen.

IV.

Nach 1 Woche haftet das Aleuronat fest an der Pleura und ist von einer grauweißen Kapsel umgeben. In der Pleurahöhle ist nur wenig seröse Flüssigkeit vorhanden, und überall da, wo kein Aleuronat liegt, hat die Serosa wieder ihre glänzende und normale Beschaffenheit angenommen. In der nächsten Umgebung der Aleuronatkügelchen beobachtet man ein reichliches Gefäßnetz, welches mit feinen Sprossen die freie Oberfläche der Klumpen überdeckt. Die Kapsel ist aus einem jungen Granulationsgewebe gebildet und an der Basis mit der Pleura innig verwachsen. Die Infiltration des subpleuralen Gewebes ist noch deutlicher als in früheren Stadien: eosinophile und pseudoeosinophile Leukocyten sind noch reichlich vorhanden, jedoch überwiegen die mononukleären Zellen, Fibroblasten und Lymphocyten. Blutkapillaren überschreiten in reichlicher Zahl die elastische Grenzlamelle und besorgen die Kapselernährnng.

Die Lymphgefäße sind stark erweitert und enthalten neben Lymphe, Exsudatzellen, Endothelzellen und Phagocyten auch zahlreiche lymphoide Zellen mit wenig Protoplasma und stark tingierbarem, rundlichem Kern. Ihre schlauchförmige Gestalt tritt unter der Grenzlamelle deutlich zutage; ein Überschreiten der Elastica, d. h. ein Eindringen der Lymphgefäße in das neugebildete Gewebe konnte ich jedoch mit Sicherheit nicht nachweisen.

V.

Am 10. Tage findet sich das Aleuronat in Form von ovalen Haufen von etwa Linsengröße hier und da zerstreut. Manche Knoten sitzen mit breiter Basis an der Pleura fest, andere sind mit der Pleura durch einen einfachen oder einen doppelten Stiel verbunden. Ein ovales Kügelchen findet sich frei in der Pleurahöhle. Alle diese Knötchen haben eine glatte und glänzende Oberfläche von weißlichem Aussehen und sind mit einem reichlichen Gefäßnetz versehen. Auf dem Durchschnitt bildet das Aleuronat einen zentralen kleberigen Kern und ist von einer durchscheinenden etwa $^1/_2$—1 mm dicken Kapsel umgeben.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen ergibt in der Peripherie ein vollständig organisiertes Granulationsgewebe, bestehend aus Fibroblasten, Lymphocyten, Bindegewebe und Gefäßen; nach dem Aleuronat zu liegen Riesenzellen nebst Leukocyten, im Zentrum lauter gelapptkernige in Zerfall begriffene Leukocyten mit Aleuronatkrümelchen. Die Lymphgefäße zeigen je nach der Lage des Aleuronathaufens ein verschiedenes Verhalten.

In Präparaten von einer etwa linsengroßen Auflagerung auf der Lunge sind die pleuralen Lymphgefäße mächtig erweitert und strotzend mit intensiv gefärbten Kernmassen gefüllt. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man einen Endothelüberzug bestehend aus länglichen, flachen, mit ovalem chromatinarmem Kern versehenen Zellen. Zwischen Wand und Inhalt liegt oft infolge von Schrumpfung des Inhalts ein heller Hof. Die Zellanhäufung besteht zum größten Teil aus Lymphocyten. Ab und zu findet man auch große Phagocyten: diese besitzen hellen Kern und großen Zelleib, so daß sie deutlich zwischen den stark tingierten und protoplasmaarmen Lymphocyten hervortreten. Leukocytenreste und rote Blutkörperchen sind hier und da, von Zellen eingeschlossen, erkennbar. Außer der endothelialen, mehr oder minder gut konservierten Hülle, besitzen die Lymphgefäße keine eigene Membran, die Wandung wird von dem umgebenden fibrösen und elastischen Gewebe gebildet.

Verfolgt man in Serienschnitten die Lymphschläuche, so trifft man mitunter eine Stelle, wo das Gefäß sich durch die elastischen Fasern der Grenzlamelle schlängelt und in das das Aleuronat umgebende Granulationsgewebe vordringt. Die vorgeschobenen Lymphgefäßsprossen bergen denselben Inhalt wie die Lymphgefäße der Pleura.

Ähnliche Befunde bietet auch eine andere Auflagerung auf der Lunge, doch sind hier die Verhältnisse etwas abweichend. Infolge Gefäßverletzung, wahrscheinlich bei der Einspritzung, hat ein Blutextravasat stattgefunden. Das Blut hat einen Aleuronatklumpen durchtränkt, und die Masse hat sich auf der Lungenspitze niedergelassen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen die Pleura und der oberflächliche Teil der Lunge eine mächtige zelluläre Infiltration, bis zu einer gewissen Entfernung von der Auflagerung. Verfolgt man die elastische Grenzlamelle, so findet man dicht unterhalb derselben verschiedene, mit mononukleären Zellen erfüllte Lymphgefäßdurchschnitte. In einem der Länge nach getroffenen Lymphgefäß, das geschlängelt verläuft, sieht man die Endothelien sehr deutlich ebenso auch den Wandkontur und den lymphocytären Inhalt. Daneben sieht man zwei andere Durchschnitte und zwar einen schräg und einen senkrecht zur Gefäßachse. Bei tiefer Einstellung läßt sich der Übergang des querdurchschnittenen Gefäßes in das im Längsschnitt getroffene erkennen, und in den folgenden Schnitten ist auch die Verbindung des schräg durchschnittenen mit dem erstgenannten zu sehen.

Unterhalb des Aleuronats ist die pleuritische zelluläre Infiltration noch bedeutender und besteht hauptsächlich aus einkernigen Elementen; in zweiter Linie kommen Leukocyten und rote Blutkörperchen. Die mächtig erweiterten Lymphgefäße treten durch die elastische Grenzlamelle in die Granulation über. Gelegentlich beobachtet man eine Auffaserung der elastischen Fasern.

Das Aleuronat ist in drei Vierteln seines Umfanges von lauter roten Blutkörperchen umgeben, und das neugebildete Granulationsgewebe beschränkt sich auf die Basis der Auflagerung. Hier trifft man weite Gefäße, deren Identifizierung der Verschiedenheit des Inhalts wegen manche Schwierigkeiten bietet.

Einerseits finden wir Gefäße, welche hauptsächlich kleine Zellen mit stark färbbaren rundlichen Kernen und schmalem Protoplasmahof, offenbar Lymphocyten enthalten, sodann spärliche den Endothelzellen sehr ähnliche Elemente, mit großem blassem Kern und großem Zelleib, außerdem ab und zu einzelne rote Blutkörperchen. Andererseits sind in der Form, Struktur und Größe ähnliche Gefäße strotzend mit roten Blutkörperchen erfüllt.

In den mit Hämatoxylin-Pikrinsäure gefärbten Präparaten treten erstere Bilder durch ihre intensive schwarzblaue Kernfärbung deutlich hervor, während letztere durch die Pikrinsäurefärbung des Hämoglobins gekennzeichnet sind. Neben diesen beiden Haupttypen treffen wir Gefäße, in denen Lymphocyten mit roten Blutkörperchen in wechselnder Menge zusammengemischt sind, so daß bald die Kernfärbung bald die Hämoglobinfärbung überwiegt.

In bezug auf Gestalt, Weite, Wandstruktur der verschiedenen Gefäße existiert kein wesentlicher Unterschied. Ihrer einfachen Endothelwand nach sind sie den Kapillaren zuzuschreiben: ob sie aber mehr zu Blut- oder zu Lymphkanälchen gehören, ist nicht leicht zu sagen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß diejenigen Gefäße, die nur Lymphocyten mit spärlichen endothelialen Zellen enthalten, als echte Lymphgefäße aufzufassen sind. Bei denjenigen, die hauptsächlich oder ausschließlich Blut enthalten, ist die Unterscheidung von den echten Blutgefäßen recht schwierig. Durch ihre unregelmäßig sinuöse Gestalt weichen sie von den parallelwandigen Blutkapillaren ab und nähern sich den venösen Sinus, besitzen jedoch, von dem endothelialen Überzug abgesehen, keine eigene Wand. Bei der Untersuchung nachfolgender Serienschnitte gelingt es manchmal eine offene Verbindung von einem rein bluthaltigen mit einem gemischten oder sogar mit einem lymphatischen Kanälchen festzustellen. Ob es sich hier um eine weite Kommunikation zwischen Blut und Lymphbahnen handelt, scheint mir zweifelhaft: ich neige eher zu der Meinung, daß wir mächtig erweiterte und mit Resorptionsblut erfüllte Lymphräumen vor uns haben.

Bei dem auf der Pleura parietalis liegenden Knoten stimmen die Befunde mit dem beschriebenen überein, wenn auch die Lymphgefäße nicht so zahlreich und so weit sind. Die Basis einer auf der mediastinalen Pleura sitzenden Granulationswucherung wird von drei mit Endothel tapezierten und mit Lymphocyten erfüllten Röhrchen durchsetzt. Ein Ästchen schlängelt sich von dem pleuralen lockeren Gewebe aus in die Aleuronatskapsel deutlich hinein. Ähnliche Bilder treffen wir auch in den mit dem Zwerchfell und mit der Pleura costalis verwachsenen Neubildungen.

Neben den bisher geschilderten einwandslosen Lymphgefäßen, die wesentlich durch ihre röhrchenförmige endotheliale Wand gekennzeichnet sind, begegnen wir ab und zu unregelmäßigen Gewebslücken, die an Lymphspalten erinnern. Diese Bildungen werden eingehender später beschrieben werden.

VI.

Am 15. Tag bieten die Aleuronatauflagerungen im großen und ganzen dieselben makroskopischen Charaktere wie die eben beschriebenen: sie bilden teils gestielte, teils ungestielte Knötchen mit glatter und vaskularisierter Oberfläche. Die Größe ist verschieden, ebenso die Lage. Normales Aussehen der von Knötchen freien Pleura.

Mikroskopisch zeigt sich wieder eine aus Granulutionsgewebe gebildete Kapsel mit zahlreichen Gefäßen. An der Grenze gegen die Aleuronatmassen finden sich Riesenzellen; ein zentraler Kern besteht aus Zerfallresten von Aleuronat und Exsudatzellen.

An der Basis eines auf der Lunge festsitzenden Knotens tritt bei schwacher Vergrößerung eine Menge zelliger Häufchen durch ihre starke Kernfärbung hervor. Sie liegen teils unterhalb, teils oberhalb der elastischen Grenzlamelle. Bei stärkerer Vergrößerung sind sie als Lymphocytenansammlungen erkennbar, welche in zirkumskripten mit Endothel bekleideten Räumen eingeschlossen sind. Sie stellen also erweiterte pleurale Lymphgefäße und Fortsätze derselben in dem Granulationsgewebe dar. Dieselben Erscheinungen treten bei einer Auflagerung auf dem hinteren Mittelfell hervor. Hier sind die Verhältnisse in einem der Länge nach getroffenen Gefäße sehr lehrreich. Das Röhrchen hat die Figur eines griechischen Sigma, dessen eines Ende zwischen den zwei das Mediastinum begrenzenden Pleurablättern liegt, während das andere in dem basalen Kapselgewebe der Auflagerung sitzt, und der Körper als Übergangsbrücke die Elastica durchkreuzt. Andere Lymphgefäße liegen teils unter teils über der Grenzlamelle und machen den Eindruck, als ob sie kollaterale Ästchen des oben beschriebenen Lymphrohres wären.

Bei einem gestielten an dem Diaphragma hängenden Knoten beobachtet man in dem den Stiel bildenden Gewebe eine ovale Öffnung, von länglichen flachen Zellen umscheidet. Sie enthält ein paar Lymphocyten. Daneben liegt ein unregelmäßiger mit Lymphe erfüllter Raum. In folgenden Schnitten nähern sich beide Bildungen einander und kommunizieren schließlich miteinander, so daß ein einziger Lymphraum entsteht.

Bei einer etwa bohnengroßen Auflagerung, die an der Costalwand mit relativ schmalem Stiel hing, gelingt es nicht Lymphgefäße nachzuweisen. Ebenso negativ ist der Befund bei anderen parietalen Auflagerungen. Gewebslakunen sind allerdings in dem Granulationsgewebe vorhanden, doch werden diese erst später in Betracht gezogen werden.

VII.

Nach 20 Tagen ist das Aleuronat von schwieligem derbem Gewebe eingekapselt. Die Verwachsung mit der Pleura ist fest, und umfangreiche dickwandige Gefäße besorgen die Ernährung der Neubildung.

Der Befund an den Lymphgefäßen ist zum Teil dem eben angegebenen ähnlich, zum Teil bietet er Besonderheiten dar.

Um eine überflüssige Wiederholung zu vermeiden begnüge ich mich mit der Feststellung, daß auch bei den 20tägigen Auflagerungen einwandslose Lymphröhrchen vorkommen.

Eingehender Beschreibung sind dagegen neue Erscheinungen würdig. Diese stellen unregelmäßige, hier und da im Gewebe zerstreute Lakunen dar. Meistens besitzen sie einen deutlichen endothelialen Überzug, manchmal ist ihr Kontur von länglichen spindeligen Zellen angedeutet. Oft stellen sie

einfache Lücken ohne Inhalt dar. In Serienschnitten gelingt es jedoch fast immer, entweder Lymphgerinnsel oder kleine zellige Anhäufungen, oder einzelne lymphoide Elemente nachzuweisen. Ihre Form ist sehr mannigfaltig. Manchmal umfassen solche Lakunen die Wand der größten Blutgefäße als eine Art Scheide.

Während bei den bisher betrachteten Stadien der Granulationsbildung die Lymphbahnen sich auf den basalen Teil der Kapsel beschränken, treffen wir sie nach 20 Tagen ziemlich weit von der Grenzlamelle entfernt an, ja sogar in dem entgegengesetzten Pol, oder an der Peripherie der Neubildung.

VIII.

In der Pleurahöhle des nach 25 Tagen getöteten Kaninchens fand sich bloß zwischen Lungenbasis und Zwerchfell eine flache Auflagerung, welche die beiden Pleurablätter zur Verwachsung gebracht hatte.

Die Untersuchung ergibt wenig Besonderes: schwieliges Granulationsgewebe mit dickwandigen Gefäßen in der Kapsel und Aleuronatreste im Zentrum der Platte.

Von Lymphgefäßen sind nur einzelne Röhrchen und Lymphlakunen zu sehen. Die Lymphgefäße der Pleura sind von ungefähr normaler Weite und bieten normalen Inhalt dar.

IX.—X.

Bei den Kaninchen, die nach 32 bzw. 40 Tagen getötet wurden, fanden sich nur einzelne derbe, mit der Pleura parietalis verwachsene Knoten. Auf der Lunge war nichts von Auflagerungen zu sehen. Die bindegewebige Umwandlung der Gewebsneubildung zeigt sich weit fortgeschritten, elastische Fäserchen kommen dabei zum Vorschein. Die Gefäße besitzen ebenfalls elastische Fasern in ihrer Wand.

Von Lymphgefäßen sind hier und da einzelne Röhrchen vorhanden, die von einer endothelialen Wand und zirkulären bindegewebigen Fasern umschlossen sind. Ihr Inhalt besteht aus spärlichen mononukleären Zellen und einem groben Netz von Gerinnungsfasern. Von den stark tingierten Kernhäufchen, die bei der Untersuchung jüngerer Auflagerungen so auffallend hervortreten, ist nichts mehr zu sehen. Ferner sind die Lakunen im Gewebe reichlich vertreten. In dem peripherischen, der freien Knotenoberfläche entsprechenden Teil der Kapsel, also $^1/_2$ cm von der Pleuragrenzlamelle entfernt, beobachtet man fünf oder sechs Spalten in dem Gewebe. Von diesen liegen drei nebeneinander und bieten unregelmäßige viereckige Figuren dar: sie sind mit flachen Zellen austapeziert und deutlich konturiert. In Serienschnitten sind sie bald leer, bald enthalten sie in irgend einer Ecke, selten im Zentrum, ein wenig geronnene Lymphe. Eigentümlich und sehr charakteristisch ist hier die Verbindung zwischen den drei erwähnten Lakunen durch ein äußerst schmales Kanälchen, das keine eigene Wand besitzt und eine einfache Spalte darstellt. Andere solche Spalten liegen dicht an der Wand von Blutgefäßen. Manchmal gelingt es die Einmündung dieser Lakunen in ein röhrenförmiges Lymphgefäß wahrzunehmen.

Neben den deutlich durch Endothel und lymphatischen Inhalt gekennzeichneten Lakunen existieren in der Neubildung auch Gewebsspalten. Diese stellen gewöhnlich längliche Öffnungen dar, deren Längsachse der Richtung der Bindegewebszüge folgt. Sie besitzen keine eigene Wand; ihr Lumen

wird von den Fibroblasten umgrenzt. Sehr selten, und überhaupt nur bei saftreichem Gewebe, gelingt es, in den Spalten ein wenig Lymphe nachzuweisen; meistens sind sie leer.

Manche von diesen Bildungen sind aller Wahrscheinlichkeit nach im Leben als Lymphspalten entstanden, jedoch besitzen wir kein einziges zuverlässiges Merkmal, um sie von den künstlich durch Schrumpfung verursachten Gewebslücken unterscheiden zu können.

Zusammenfassung der Resultate.

Kurz zusammengefaßt sind die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Lymphgefäße der pleuritischen Granulationswucherungen folgende:

In den ersten Tagen der Entzündung sind die pleuralen Lymphgefäße mehr oder weniger erweitert. Dabei enthalten sie reichlich Lymphe resp. Exsudatbestandteile, d. h. Fibrin, Leukocyten, rote Blutkörperchen, Phagocyten, Zerfallsprodukte usw.

Mit dem Verschwinden des flüssigen Exsudats in der Pleurahöhle und dem Entstehen der Granulationsbildung auf der Serosa ändert sich auch der Inhalt der Lymphgefäße. Die Lymphe nimmt allmählich ab, während zahlreiche zellige Elemente auftreten. Die Hauptzahl derselben stellen mononukleäre lymphoide Zellen nebst Endothelzellen dar, polynukleäre resp. gelapptkernige Leukocyten treten mehr und mehr ganz zurück. Die Lymphgetäßerweiterung wird jetzt noch beträchtlicher und stellt in der Pleura ein dichtes System buchtiger Schläuche und Lakunen dar. In diesem Zustande treffen wir die Lymphgefäße am Ende der ersten Woche.

Sobald die Auflagerung in feste Verbindung mit der Serosa gerät, stülpen sich aus den pleuralen Lymphgefäßen hier und da kleine blindendigende Fortsätze hervor, überschreiten die Grenze der Serosa und dringen in das Gewebe der Granulationsbildung hinein. Sowohl die alten Lymphgefäße als auch die neuen Sprossen füllen sich mit Lymphocyten. Zu dieser Zeit findet auch eine lebhafteste Zellwucherung statt. Das alles ereignet sich während der zweiten und dritten Woche.

Bei fortgeschrittener Organisation des Narbengewebes nehmen die pleuralen Lymphgefäße allmählich ihre normale Größe und Gestalt wieder an; die zur Neubildung gehörenden Röhrchen treten nicht mehr so deutlich hervor und enthalten viel weniger korpuskuläre Elemente. Daneben bilden sich andere Bahnen und zwar einerseits Verzweigungen aus den schon früher entstandenen Lymphröhrchen, andererseits Lakunen in dem fibrösen Gewebe der Schwarte. Einige von letzteren sind durch ihre Endothelauskleidung und durch ihren lymphatischen Inhalt unzweifelhaft als lymphatische Lakunen zu erkennen; andere dagegen stellen einfache, nicht oder nur unvollkommen mit Endothel ausgekleidete Gewebsspalten dar. Schließen sie keine zellenhaltige Lymphe ein, so wird

ihre Unterscheidung von künstlichen Schrumpfungsspalten äußerst schwierig. Als besondere Art trifft man außerdem perivaskuläre Lymphräume an. Alle diese Lymphbahnen stehen miteinander und mit den pleuralen Lymphgefäßen in Verbindung.

Die eben geschilderten Tatsachen beweisen also, daß die Lymphgefäße sich an dem Aufbau pleuritischer Granulationen und Schwartenbildungen beteiligen. Zunächst bemerkt man eine Erweiterung der zu dem entzündlichen Gebiet gehörenden Bahnen, dann eine Neubildung von Lymphkanälen in der Granulation. Letztere entstehen einerseits aus Sprossen der pleuralen Lymphgefäße, andererseits aus Lakunen, die in dem jungen Bindegewebe auftreten und sich in Zusammenhang mit den eigentlichen Lymphröhrchen setzen.

Die Lymphe findet auf diese Weise einen Abfluß aus dem jungen Bindegewebe. Man kann danach annehmen, daß auch bei Verwachsung der serösen Häute und Verödung der serösen Höhlen der Lymphaustausch zwischen den entsprechenden Geweben und Organen durch offene Bahnen sich vollzieht.

In den ersten Tagen, d. h. in der Zeit der exsudativen Vorgänge, in der die Gewebsneubildung kaum im Anfangsstadium sich findet, sind die Lymphgefäße der Pleura erweitert und enthalten vornehmlich Leukocyten, Fibrin und Flüssigkeit. Auch in der Zeit, in welcher die Exsudation aufhört, die Flüssigkeit in der Pleurahöhle auf das normale Quantum reduziert wird, die reaktive Zellwucherung um den Fremdkörper herum im Gange ist, sind die Lymphgefäße, obwohl die Resorptionstätigkeit der Lymphbahnen weniger in Anspruch genommen wird, stark erweitert. Sie enthalten aber statt der polynukleären Leukocyten hauptsächlich mononukleäre Lymphocyten. Im dritten Stadium, in der Zeit des Stillestehens der Infiltration und der fibrösen Umwandlung des Granulationsgewebes werden auch die lymphoiden Zellen in den Lymphgefäßen spärlicher; die Lymphgefäße sind danach schlaff und kollabiert.

Die Beurteilung des Inhaltes in den Lymphgefäßen der Pleura in den ersten Stadien bietet keine Schwierigkeiten. Er besteht aus Exsudat, das an Ort und Stelle in die Lymphbahnen übergetreten, oder denselben aus dem Gewebe zugeströmt, resp. zugewandert ist. Die Schlaffheit und die schwache Füllung der Lymphgefäße in den vorgeschrittenen Stadien der entzündlichen Gewebsneubildung erklären sich aus der Sistierung der exsudativen Vorgänge.

Die auffallende Füllung der Lymphgefäße mit Lymphocyten im zweiten Stadium ist etwas schwieriger zu beurteilen. Man kann zunächst an das Bestehen einer Lymphangitis denken. Es fehlen aber entzündliche Wandveränderungen, perivaskuläre Zellanhäufungen, Endothel-

wucherungen etc. Es finden sich zwar einzelne Endothelien zwischen den Lymphocyten, aber sie sind offenbar von anderen Stellen vom Lymphstrom weitergeführt; im Gebiet der Lymphocytenanhäufung zeigen die Lymphgefäße noch ihren normalen Endothelbelag. Die Lymphgefäße erhalten sich auch weiterhin, gehen aber nicht, wie dies nach lymphangitischen Prozessen vorkommt, durch Verschluß zugrunde.

Die Lymphocyten in den Lymphgefäßen sind danach wohl nur Bestandteile der Lymphe, die aus dem Gewebe abgeführt wird, und stammen in letzter Linie aus dem Blute, aus dem sie im Verlauf der Entzündung ausgewandert sind. Durch die Lymphgefäße werden sie, soweit sie nicht zugrunde gehen oder zu seßhaften Gewebszellen werden, den Lymphdrüsen event. auch dem Blutstrom wieder zugeführt. Welche Rolle sie in der Zeit des Aufenthaltes im Granulationsgewebe spielen, ist schwer zu sagen. Soweit sie nicht in andere Zellformen übergehen und zu seßhaften Zellen werden, kann ihre Bedeutung für den Aufbau des Granulationsgewebes nur gering sein. Studien über ihre Veränderungen im Granulationsgewebe habe ich nicht angestellt, da das zur Genüge von anderer Seite (Maximow) geschehen ist. Zweck meiner Untersuchung war, das Verhalten der Lymphgefäße der entzündeten Pleura und die Bildung neuer Lymphgefäße in pleuritischen Granulationswucherungen, die bisher eingehender nicht verfolgt worden ist, zu untersuchen, und ich glaube auch die an den Lymphgefäßen sich abspielenden Vorgänge bei der durch Aleuronat verursachten Pleuritis festgestellt zu haben.

An dieser Stelle erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Ziegler für die freundliche Unterstützung, die er bei der Bearbeitung dieses Themas mir entgegengebracht hat, sowie für die Überlassung des Arbeitsplatzes im pathologischen Institut zu Freiburg i. Br. meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

VII.

Über das Verhalten der elastischen Fasern bei Aleuronatpleuritis.

Ein Beitrag zur Histogenese der elastischen Fasern.

Von

Dr. med. G. Guyot.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Gelegentlich meiner experimentellen Untersuchungen über die Beteiligung der Lymphgefäße an der entzündlichen Bindegewebsneubildung auf der Pleura[1]) habe ich meine besondere Aufmerksamkeit auch den elastischen Fasern der Pleura gewidmet, da die elastische Grenzlamelle der Serosa eine vorzügliche Grenzmarke bildet, um sich über die Beziehungen der Serosa zu den auf derselben sich entwickelnden Granulationswucherungen zu orientieren. In dieser Arbeit habe ich schon darauf hingewiesen, daß, infolge der Zellauswanderung und der ausgesprochenen Gefäßneubildung bei der Organisation der pleuritischen Auflagerungen, die elastische Grenzschicht beträchtlich in Mitleidenschaft gezogen wird; da ich aber in erster Linie das Verhalten der Lymphgefäße und deren Neubildung verfolgen wollte, habe ich es nicht für zweckmäßig gehalten, gleichzeitig auch auf die Besonderheiten des Verhaltens der elastischen Fasern näher einzugehen.

Das rege Interesse, das in neuester Zeit der Frage über die Histogenese der elastischen Fasern beigelegt wird, und die Verschiedenheit der bezüglichen Ansichten veranlassen mich, in der folgenden Mitteilung meine diesbezüglichen Beobachtungen kurz zusammenzufassen. Es scheint mir um so wünschenswerter, als, so weit mir bekannt ist, spezielle For-

---

[1]) Vgl. die vorstehende Abhandlung.

schungen über die elastischen Fasern in pleuritischen Schwarten bis jetzt nur SCHIFFMANN [1]) veröffentlicht hat, der dabei zu Resultaten kam, die in mancher Beziehung unseren bisherigen Kenntnissen über die Zeit des ersten Auftretens der elastischen Fasern widersprechen. Da meine Experimentaluntersuchungen denjenigen von SCHIFFMANN entsprechen, so bin ich auch in der Lage, deren Ergebnisse mit den Angaben von SCHIFFMANN zu vergleichen und dieselben einer Kritik zu unterziehen.

Auf die in letzter Zeit mehrfach zusammengestellte Literatur über die Entwicklung der elastischen Fasern gehe ich nicht ein, wende mich vielmehr direkt zu meinen Untersuchungsergebnissen und möchte nur einige Angaben über meine Experimente und über die Methoden der Untersuchung der Präparate vorausschicken.

Zur Erzeugung einer Pleuritis wurde eine im Dampf sterilisierte 10 %ige Emulsion von Aleuronat in physiologischer Kochsalzlösung in die Pleurahöhle bei zehn Kaninchen eingespritzt. Die Menge betrug je nach der Größe des Tieres zwischen 3 und 4 ccm. Die Einspritzung geschah vermittelst einer stumpfen durch eine vorausgegangene Inzision der Haut und des äußeren interkostalen Muskels eingeführten Kanüle, mit Vermeidung von Lufteintritt in die Pleurahöhle und Verletzung der Lunge. Ein kleiner Riß des parietalen Serosablattes läßt sich natürlich bei der Einführung der Kanüle nicht vermeiden. Da das Aleuronat sehr oft an der verletzten Pleura haftet, so kann man, bei der Untersuchung der Auflagerung, sehr leicht in Irrtum über die Verhältnisse des Pleuragewebes bzw. der elastischen Fasern gesetzt werden. Ich habe danach verletzte Pleuralstellen von der Untersuchung ganz ausgeschlossen. Die Kaninchen wurden 1, 3, 5, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 40 Tage nach der Aleuronatinjektion durch Nackenschlag getötet. Bei der Obduktion wurden die Aleuronatauflagerungen [2]) in Zusammenhang mit der entsprechenden Pleura, wenn nötig, auch mit dem anliegenden Gewebe aufgehoben und in üblicher Weise fixiert und eingebettet.

Zur Untersuchung der elastischen Fasern wurden die in Alkohol und Formol fixierten und in Paraffin (nach der HEIDENHAIN'schen Schwefelkohlenstoffmethode) eingebetteten Stücke ausgewählt. Die Celloidinpräparate eignen sich viel weniger, da das Celloidin sich mit den zur Darstellung der elastischen Fasern angewandten Farbstoffen sehr intensiv färbt und die Farbe äußerst schwer abgibt, so daß die Bilder unklar werden und leicht Täuschungen entstehen.

---

[1]) J. SCHIFFMANN, Die Histogenese der elastischen Fasern bei der Organisation des Aleuronatexsudates, Centralblatt f. allg. Path. und path. Anat. XIV. Bd. 1903.

[2]) Wie bekannt (siehe auch meine Arbeit l. c.), erzeugt das Aleuronat zunächst eine mäßige und vorübergehende Exsudation, die sich erst der Pleura auflagert und das Aleuronat einschließt. Dann stellt sich eine lebhafte Granulationswucherung ein, die sich ziemlich rasch in Narbengewebe umwandelt.

Ein zweiter Übelstand bei der Elasticafärbung der Aleuronatpräparate ist dadurch bedingt, daß das Aleuronat sich mit den Farben, welche die elastischen Fasern färben, ebenfalls intensiv färbt und die Farbe in der Weise festhält, daß die gewöhnliche Differenzierung in $^1/_2$—1 % Salzsäurealkohol so gut wie erfolglos bleibt.[1]) Die Entfärbung, bzw. Differenzierung gelingt dagegen sehr gut mit Pikrinsäure in verdünnten Lösungen. Mir hat folgendes Verfahren sehr gute Dienste geliefert: 12—24stündige Färbung in der nach PRANTER[2]) hergestellten Elastica-Orceinlösung; Differenzierung in $^1/_2$ % Salzsäurespiritus und Auswaschen; tüchtige Hämatoxylinfärbung; zweite Differenzierung in einer $^1/_2$ %igen Lösung von Pikrinsäure in Leitungswasser, mit eventuellem Zusatz von einem Tropfen Ammoniak, unter mikroskopischer Kontrolle bis zur vollständigen Entfärbung resp. Gelbfärbung des Aleuronats; sorgfältiges Auswaschen in Alkohol, dann absoluter Alkohol, Xylol, Balsam. In den so behandelten Präparaten erscheinen die elastistischen Fasern dunkelrot, die Kerne blauschwarz, Bindegewebsfasern, Protoplasma und Aleuronat gelb.

Die Präparate sind nicht lange haltbar, wegen der haftenden Pikrinsäure entfärben sie sich mit der Zeit. Die üblichen Methoden von WEIGERT und von UNNA-TÄNZER habe ich ebenfalls jedesmal in Anwendung gekommen und verfügte damit jeweilen über die nötigen Kontrollpräparate.

In den ersten 5 Tagen nach der Aleuronateinspritzung erkennt man nichts weiter als eine Schwellung und Verdickung der elastischen Grenzlamelle, zuweilen auch eine Andeutung einer Zerfaserung. In der der Pleura auflagernden Granulationsbildung sind keine elastischen Elemente wahrzunehmen.

Nach 8—10 Tagen bemerkt man eine Auflockerung und Auffaserung der elastischen Bündel; dabei erscheint die elastische Grenzlamelle wie abschattiert, und bei starker Vergrößerung erkennt man ein ganzes Geflecht von elastischen Fasern, die von der Grundmembran sich in das Granulationsgewebe hineinschieben. Längs der jungen neugebildeten Blut- und Lymphgefäße liegen größere Bündel, welche in deutlichem Zusammenhang mit der Grenzlamelle stehen. Die elastische Lamelle bietet am Durchgang der Gefäße eine Unterbrechung dar.

Nach 15 Tagen, bei einer sehr fortgeschrittenen bindegewebigen Umwandlung der Granulationen, sieht man ebenfalls und zwar in sehr ausgesprochener Weise das Hineindringen von elastischen Elementen in die basale Schicht der Aleuronatauflagerung. Auch hier durchsetzen feine Fibrillen und stärkere größere Fädchen die Masse der Granulationsbildung. Die Auffaserung und die Unterbrechung der Grenz-

[1]) Es ist mir unverständlich, warum SCHIFFMANN (l. c.) nicht auf diese Färbbarkeit des Aleuronats hinweist.

[2]) Centralblatt für allg. Path. und path. Anat. XIII. Bd. 1902.

lamelle durch die Gefäße treten auch bei den 15 tägigen Auflagerungen deutlich zutage.

Nach 20 Tagen bemerkt man, daß einzelne und zwar die größten Blutgefäße mit einem feinen elastischen Ring versehen sind. Die blutführenden Röhrchen, welche in der ersten Zeit eine einfache Endothelwand besitzen, bekommen zu dieser Zeit eine zweite zelluläre Außenschicht, und zwischen dem inneren und dem äußeren Zellenring liegen zierliche feinzackige elastische Fasern. Diese lassen sich als eine neue Erscheinung mit Sicherheit erkennen und von den Fasern, die den Ausbruch der Blutgefäße in die Neubildung gewissermaßen begleiten, dadurch unterscheiden, daß sie eine in der Gefäßwand lagernde zirkuläre Einlage bilden, im Gegensatz zu den übrigen in verschiedenen Richtungen verlaufenden Fasern. Außer dieser Besonderheit der Gefäße sieht man nach der Basis der Neubildung zu das schon bei den früheren Stadien beschriebene Geflecht von elastischen und bindegewebigen Fasern. Ab und zu sind einzelne weit in die das Aleuronat umgebende Gewebskapsel verschleppte Fasern und Fädchen nachzuweisen.

Nach 25 Tagen d. h. in einer Zeit, in der eine vollständige Ausbildung resp. bindegewebige Umwandlung des Kapselgewebes eingetreten ist, finden wir dickwandige Gefäße, offenbar Arterien, die mit mehreren deutlichen Schichten versehen sind. Die elastischen Elemente sind außerdem auch in dem perivaskulären fibrösen Gewebe nachzuweisen.

Bei den monatalten Auflagerungen trifft man überall in dem narbigen Gewebe elastische Fasern. Sie sind in der Nachbarschaft der Gefäße reichlich vorhanden; in dem äußeren Teil der Kapsel treten sie als isolierte feine Fibrillen auf. Nach 40 Tagen haben wir ausgebildetes fibröses Narbengewebe vor uns. Die elastischen Fasern sind in der Auflagerung reichlich vertreten, in derselben Weise und Art überall zerstreut wie auch sonst in ausgebildeten pleuritischen Schwarten.

Vergleicht man die Resultate meiner Experimente mit denjenigen von Schiffmann, so stimmen dieselben im großen und ganzen mit den letzteren überein. Der Erklärung der mikroskopischen Befunde durch Schiffmann kann ich indessen nicht gänzlich beipflichten.

Auf Grund von einigen morphologischen Merkmalen und der nachweisbaren Entfernung von der Grenzlamelle betrachtet Schiffmann die in der basalen Schicht der Auflagerungen wahrgenommenen elastischen Fasern als neugebildete Elemente und kommt zu dem Schlusse, daß schon am 7. Tage nach der Injektion eine elastische Faserbildung in der sich organisierenden Auflagerung stattfinde. Ich muß gestehen, daß die Beurteilung mir nicht so einfach erscheint.

Bei der Untersuchung der Auflagerungen fällt vor allen Dingen ein wichtiger Prozeß auf, nämlich die Auffaserung der elastischen Grenzlamelle.

Die Membran schwillt zunächst in toto an. Fasern und Bündel werden durch die seröse Durchtränkung in ihre elementaren Fibrillen zerlegt, so daß beim senkrechten Schnitte die Lamelle tatsächlich verbreitert erscheint. Die durchgängig gewordene Barriere läßt dann den auswandernden Elementen freien Durchgang, und damit wird die fibrilläre Dissozierung immer ausgesprochener. An diesem Prozeß beteiligen sich sehr bald, nach 5 Tagen ungefähr, die Gefäßsprossen, welche in die Granulationsbildung hineinwachsen.

Die darausfolgenden mechanischen Einwirkungen auf die Elasticalamelle lassen sich leicht begreifen.

Der mächtige Zellenzug zieht die individualisierten Fibrillen mit sich fort, und es werden ganze Fäserchen und Faserteile von den durchwachsenden Gefäßen abgespalten. Es bildet sich dadurch das oben vielfach erwähnte Geflecht von elastischen Elementen, welches am deutlichsten in der Nachbarschaft der Grenzmembran hervortritt und nach der Auflagerung zu allmählich abnimmt.

Hierin stimme ich mit SCHIFFMANN vollständig überein.

Was geschieht nun mit den verschleppten elastischen Elementen? Gehen sie zugrunde oder können sie der Narbe einverleibt werden?

Wenn wir die Angaben derjenigen Autoren, die das Verhalten der elastischen Fasern bei den Entzündungsvorgängen untersucht haben, in Betracht ziehen, dann müssen wir an einen Untergang der elastischen Elemente denken. MALKOFF, MELNIKOW-RASWEDENKOW, DU MESNIL DE RUCHMONT, SNITHLEN, KATSURADA u. A. haben bewiesen, daß die entzündlichen Prozesse die elastischen Fasern meist mehr oder weniger stark schädlich beeinflussen, so daß in kurzer Zeit — manchmal schon nach 5 Tagen (KATSURADA) — ein Schwund der elastischen Fasern stattfindet. Hierbei muß man jedoch überlegen, daß die Aleuronatpleuritis einen sehr milden Entzündungsprozeß darstellt, infolgedessen auch die destruktiven schädlichen Einwirkungen minimal sind, jedenfalls viel geringer als bei der Eiterung und der Gewebsquetschung, bei denen die zitierten Forscher ihre Untersuchungen vorgenommen haben.

Andrerseits wissen wir aus der Erfahrung, daß die elastischen Fasern, vermöge ihrer trophischen Selbständigkeit und ihrer Widerstandfähigkeit gegen allerlei schädliche Momente, Monate lang in Geweben resp. Gewebstücken, die regressiven Metamorphosen ausgesetzt sind — wie z. B. in frei gewordenen Körpern der serösen Häute, in experimentell inokulierten Gewebspartikelchen usw. — unverändert bestehen und den Schwund der übrigen Elemente selbst bei der Wirkung chemisch lytischer Vorgänge überdauern können.

Ferner haben wir in der Praxis keine genügende Kriterien, um die regressiven Veränderungen der elastischen Elemente mit Sicherheit abschätzen zu können.

Es fehlt zwar nicht an Versuchen dies zu erreichen, allein die von verschiedenen Seiten bis jetzt angegebenen Erkennungsmerkmale sind unsicher und fehlerhaft, da dieselben sich schlechtweg auf das körnige Aussehen und auf die Hypo- resp. Metachromasie beschränken. Körniges Aussehen sowie Hypo- und Metachromasie wurden aber auch als charakteristische Eigenschaften der Vorstufen der neugebildeten elastischen Elemente angegeben!

Es folgt daraus, daß in jedem Falle, bei dem es sich um Differenzierung zwischen degenerierten und neugebildeten Elementen handelt, der gewissenhafte Untersucher trotz einer Menge theoretischer Angaben meistens nicht weiß, wie er sich entscheiden soll. Bei mir liegt die Sache ebenso schwierig, und ich muß leider gestehen, daß ich nicht in der Lage bin eine sichere Beurteilung geben zu können.

Die von mir sorgfältig untersuchten elastischen Fasern, welche — wie oben bemerkt — die Basis der Granulationsbildung durchsetzen, lassen sich meistens von den gewöhnlichen normalen Elementen nicht unterscheiden. Sie färben sich gut und regelmäßig und bieten einen mäßig wellenförmigen Verlauf dar. Manche lassen sich in den Präparaten von Anfang bis zu Ende verfolgen und laufen nach beiden Seiten spitz zu, manche dagegen erscheinen abgestutzt und abgebrochen. Inwieweit aber Unterbrechung und Stumpfheit der Form der Faser entsprechen, wieweit sie als eine Folge des Schneidens zu beurteilen sind, läßt sich nicht leicht entscheiden. Es hat ja nichts Auffälliges, daß mehrere Mikromillimeter lange und nach verschiedenen Richtungen ziehende Fibrillenstücke von dem Mikrotommesser abgeschnitten werden können. Ist dies geschehen, dann können wir diese künstlich erzeugten von den etwa bei der Granulationsbildung bzw. Elasticaauffaserung entstandenen Abbrechungen nicht unterscheiden. Auf das körnige, in meinen Präparaten ziemlich seltene, Aussehen kann man sich, wie gesagt, nicht verlassen.

In allen Präparaten sind jedoch manche elastische Fasern vorhanden, die unzweifelhaft als Abspaltungsprodukte gedeutet werden müssen. Solche Fasern liegen meistens in der Nachbarschaft der Grenzlamelle, doch konnte ich sie auch in ziemlicher Entfernung, sogar weit in dem apikalen kapsulären Gewebe der Auflagerung, d. h. einige Millimeter von der Grundmembran entfernt, mit Sicherheit wahrnehmen. Hier mußte es sich um Transportprodukte handeln, da in der Umgebung der elastischen Trümmer sich nur Granulationsgewebe ohne Spur faserigen Bindegewebes, in dem sich die elastischen Fasern entwickeln, vorhanden war.

Als Abspaltungsprodukte sind außerdem auch in Riesenzellen eingeschlossene Reste, die mir vereinzelt zu Gesicht kamen, zu erkennen.

Während ich mich aber von der mächtigen Auffaserung und Abspaltung der alten Fasern überzeugen konnte, habe ich, innerhalb der ersten 20 Tage, keinen sicheren Anhaltspunkt finden können, um eine

Fasernenbildung anzunehmen. Die Neubildung kann ich natürlich auch nicht absolut verneinen, da ich, um dazu berechtigt zu sein, jede zur Beobachtung kommende Fibrille hätte identifizieren müssen, was technisch so gut wie unmöglich ist.

Soll ich jedoch meine Ansicht darüber aussprechen, dann stimme ich den Angaben jener Forscher bei, die durchschnittlich eine Bildungsfrist von ungefähr einem Monat annehmen, und neige der Meinung zu, daß sämtliche elastischen Elemente, die während der ersten 20 Tage in der Aleuronatauflagerung vorkommen, als Abspaltungsprodukte zu betrachten sind. Will man mit Schiffmann u. A. annehmen, daß die Bildung elastischer Fasern von der mechanischen Zugwirkung abhängig sei, dann ist nicht einzusehen, auf Grund welcher besonderen mechanischen Einwirkung die elastischen Fasern in den Pleuraauflagerungen früher auftreten sollen als in Gefäß- oder in Haut- oder in Nackenbandnarben.

Das erste Vorkommen von sicher im Gewebe neugebildeten elastischen Fasern fand ich am Ende der dritten Woche, und zwar in Form zierlicher Ringe in Gefäßen der 20 Tage alten Aleuronatauflagerungen. Die Lage der elastischen Elemente zwischen beiden zellulären Wandschichten der Gefäße wurde schon oben erwähnt. Ich füge noch hinzu, daß die mit eigener Elastica versehenen Gefäße in ziemlicher Anzahl in der basalen Granulationsschicht auftreten, doch erstrecken sie sich auch weiter nach der freien Fläche der Neubildung zu. Verfolgt man in Serienschnitten die entstehenden interessanten Bilder, dann bemerkt man, daß die anfangs kreisrunden Bündel peripherwärts die Gefäße nur als Kreisabschnitte umfassen, die zu immer kleineren Segmenten reduziert werden, bis sie endlich ganz und gar verschwinden.

Auf die weiterhin folgende Zunahme der elastischen Fasern in der Gefäßwand, sowie auf das Erscheinen von elastischen Fasern, zunächst in dem perivaskulären Gewebe, dann in der ganzen Schwarte wurde schon früher hingewiesen.

Was die Beziehungen der neugebildeten elastischen Fasern zu den übrigen Elementen des narbigen Gewebes betrifft, so habe ich aus der Untersuchung meines Materials den Eindruck gewonnen, daß die Neubildung von Fibrillen in keinem genetischen Zusammenhang mit den Zellen steht. Ich habe niemals einen einwandlosen direkten Übergang von einer Zelle in eine Fibrille wahrnehmen können.

Freilich trifft man bei einem so zellreichen Gewebe, wie es das junge Narbengewebe ist, sehr oft elastische Fäserchen, die so nahe an den Zellen liegen, daß sie als eine Fortsetzung derselben erscheinen, aber je sorgfältiger die Untersuchung vorgenommen wird, desto sicherer festigt sich die Überzeugung, daß es sich nicht um ein Kontinuitäts-, sondern um ein Kontiguitätsverhältnis handelt.

Übrigens läßt sich auch diese Frage in Gewebsschnitten nicht leicht

entscheiden, und es ist, meines Erachtens, die Beurteilung nur durch Untersuchung von isolierten resp. dilacerierten Elementen möglich.

In den Gefäßen selbst, wo die Elasticabildung bei Abwesenheit von faserigem Bindegewebe stattfindet, sehe ich, daß die elastischen Fasern zwischen den Zellen hindurch sich schlängeln und ihre Selbständigkeit völlig behalten.

Die interzelluläre Elasticabildung in den Gefäßwänden kann allerdings eine wichtige Sache beweisen, nämlich die, daß die Bildung von fibrillärem Bindegewebe keine notwendige Vorbedingung für das Auftreten der elastischen Fasern darstellt; vielmehr können letztere als solche durch eine Differenzierung der kollagenen Zwischensubstanz primitiv entstehen.

Die Tatsache, daß in dem Narbengewebe das Auftreten von elastischen Fasern der Bindegewebsbildung nachfolgt, dürfte andrerseits aber doch die Behauptung der meisten Autoren rechtfertigen, daß das elastische Gewebe durch Differenzierungsvorgänge im fibrösen Bindegewebe entstehen kann.

Fasse ich nochmals die Resultate meiner Untersuchungen kurz zusammen, so komme ich in bezug auf das Verhalten der elastischen Fasern bei der Organisation des durch Aleuronat bewirkten pleuritischen Exsudats zu folgenden Schlußsätzen:

1. Bei der Organisation der durch Aleuronat bewirkten Exsudatbildung auf der Pleura findet eine mächtige Auffaserung der elastischen Grenzlamelle statt. Die Folge davon ist eine Einverleibung von abgespaltenen elastischen Elementen in das Granulationsgewebe. Die während der ersten 20 Tage in der basalen Schicht der Auflagerung vorkommenden elastischen Fasern sind als Abspaltungsprodukte zu betrachten.

2. Das erste Erscheinen von neugebildeten elastischen Fasern zeigt sich in der Wand der neugebildeten Gefäße und fällt in das Ende der dritten Woche (20 Tage); erst später, nach 4 Wochen treten sie auch in dem Narbengewebe auf.

3. Die Bildung der elastischen Fasern erfolgt, aller Wahrscheinlichkeit nach, extrazellulär, entweder durch primitive Differenzierung amorpher kollagener Zwischensubstanz oder durch Umgestaltungsvorgänge im Gebiet fibrillären Gewebes.

Herrn Geheimrat Prof. Ziegler spreche ich für die Anregung zu diesen Untersuchungen und für die mir gütigst gewährte Unterstützung bei denselben meinen aufrichtigsten Dank aus.

VIII.

Über die Wirkung intravenöser Adrenalininjektion auf das Gefäſssystem und ihre Beziehung zur Arteriosklerose.

Von

Dr. Kurt Ziegler,
Assistent der medizinischen Klinik zu Breslau.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. v. Strümpell).

Hierzu 5 Figuren im Text.

Vor einiger Zeit berichtete Josué über atheromatöse Veränderungen der Aortenwand, welche er durch intravenöse Injektion von Adrenalin bei Kaninchen erzeugt hatte. Er injizierte jeden 2. Tag drei Tropfen einer 1 promilligen Lösung. Die ersten fünf bis sechs Injektionen ließen keine Veränderungen erkennen, nach der achten Injektion sah er in der Aorta kleine verkalkte Herde und eine Dilatation des Herzens. Bei einem Tier, das 16 Injektionen erhalten hatte, fand er Hypertrophie und Dilatation der Ventrikel und sechs verkalkte Herde in der absteigenden Aorta. Nach 20 Injektionen zeigten sich größere flache Herde und aneurysmaartige Ausbuchtungen der Aortenwand. Subkutane Behandlung war erfolglos. Josué nahm an, daß es sich neben der Druckerhöhung um eine spezifisch wirksame Substanz des Adrenalins auf die Gefäßwand handle.

Seine Versuche regten zu Nachuntersuchungen an. Sie wurden dadurch im wesentlichen bestätigt und auch erweitert. W. Erb beobachtete die gleichen Herde, ferner multiple aneurysmatische Ausbuchtungen der Aorta und ein Aneurysma dissecans, ferner einen apoplektischen Herd im linken Occipitallappen. Auch die Nierenarterien waren einmal miterkrankt. Die Tiere magerten im Verlauf der Versuche stark ab, eines

bekam eine Paraplegie beider Hinterbeine. Nach den Injektionen waren die Tiere apathisch. Die tägliche Dosis ließ sich bis auf 1 mg und mehr steigern. Histologisch handelte es sich um einen herdförmigen Schwund der muskulären Elemente mit rasch eintretender Verkalkung. In älteren Fällen war die Intima verdickt. Ferner traten in der Umgebung der erkrankten Herde Rundzellen, auch Riesenzellen auf. B. Fischer, welcher die umfassendsten Untersuchungen angestellt hat, sah die gleichen Veränderungen, oft auch Gehirnblutungen etc. und faßt die Wirkung als eine Schädigung der Gefäßmuskelzellen durch Blutdrucksteigerung und ein Toxin auf. Er sah auch stets nach den Injektionen Glykosurie auftreten. Im Herzen beobachtete er Dilatation, Hypertrophie, bindegewebige Induration und selbst herdweise Verkalkung. C. v. Rzentkowski glaubt, daß es sich bei der Adrenalinwirkung um eine primäre lokalisierte Verkalkung der Aorta nach Zugrundegehen der Muskelelemente handelt, und faßt die Elastizitätsverminderung als eine Folge der Degeneration der elastischen Fasern auf. Er beschreibt außerdem eine Cirrhose der Leber. Ähnliche Resultate erhielt auch Külbs. Interessant ist, daß er dieselben auch nach intratrachealer Verabreichung feststellen konnte. Auch Lissauer kommt in seinen Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Erkrankung primär in einer fleckweisen Nekrose der Media besteht, und glaubt, daß für ihre Entstehung eine Schädigung der Vasa vasorum eine wesentliche Rolle spielt, indem sie zu sekundären Ernährungsstörungen der Media Veranlassung gibt.

Einer Anregung von Herrn Geheimrat v. Strümpell folgend, habe ich ebenfalls die Wirkung des Adrenalins auf das Gefäßsystem untersucht. Die Injektionen geschahen intravenös in eine Ohrvene, zunächst in Dosen von 0,15 g der 1 $^0/_{00}$ igen Lösung, zum Teil auch subkutan. Die Tiere ertrugen die Injektion verschieden gut. Nur selten beobachtete ich vorübergehende Krämpfe tonisch-klonischer Art. Oft waren die Tiere nach der Injektion still und apathisch. Bei unausgesetzten Dosen magerten sie zum Teil etwas ab. Ein Tier starb sofort nach der Injektion unter dem Zeichen der Herzschwäche, ein anderes unter heftigen Krämpfen, andere an interkurrenter Erkrankung oder Herzschwäche, zwei wurden getötet.

Ich lasse in Kürze die makro- und mikroskopischen Befunde folgen, welche sich auf Herz und Gefäße und die parenchymatösen Organe sowie das Zentralnervensystem erstreckten.

Kaninchen I, älteres Tier, starb plötzlich nach der 6. intravenösen Injektion. Adrenalinmenge 0,9 mg. Versuchsdauer 6 Tage.

Die Sektion ergab: doppelseitiger Pleuraerguß; schlaffes dilatiertes Herz; an den Gefäßen makroskopisch nichts Besonderes.

Mikroskopisch: Der Herzmuskel ist ödematös durchtränkt, die bindegewebigen Septen sind verbreitert, zwischen den Fasern liegen Lympho-

und Erythrocyten. Die Muskelfasern sind größtenteils voneinander isoliert, ihre Kerne teilweise gequollen, von hellen Höfen, auch vakuolenartigen Gebilden umgeben. Die Gefäße, auch die Kapillaren, sind prall gefüllt. Das Epikard ist besonders stark gelockert und von Rundzellen, Lymphocyten und Leukocyten, und Erythrocyten durchsetzt.

Die Pulmonalis ist am Beginn und mit ihr ein Zipfel der Tricuspidalis getroffen. An der Basis einer Klappe ist die subendotheliale Faserschicht nekrotisch, mit Kalkkörnchen besetzt. Die Nekrose rückt an einer Stelle bis an die Oberfläche und verläuft eine Strecke weit längs der Gefäßwand. An der Basis der Klappe, von Klappengewebe und Gefäßwand begrenzt, sieht man ein kleines mit Blutkörperchen angefülltes Klappenaneurysma. In der Aorta ascendens sieht man in verschiedenen Längsschnitten, welche die eine Coronararterie getroffen haben, der Coronararterie nach innen und außen anliegend, einen nekrotischen Herd der Muscularis, in dem einzelne pyknotische Muskelkerne erkennbar sind. Die elastischen Fasern sind im Gegensatz zur Umgebung gestreckt und teilweise zerrissen. In dem nekrotischen Gewebe finden sich Kalkkörner eingelagert. Im Bogen der Aorta, in der Gegend der Abgangsstelle der Carotis, liegt zentral eine kernlose nekrotische Partie, die elastischen Fasern sind dagegen intakt.

In der übrigen Aorta wurde nichts Pathologisches gefunden. Die eine Arteria iliaca läßt hingegen deutlich eine die ganze Media durchsetzende nekrotische Partie erkennen. Die Wand ist etwas verdünnt, die Adventitia daselbst und in der Nachbarschaft aufgelockert und von Randzellen mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Die elastischen Fasern sind intakt. An den Vasa vasorum sieht man nichts Besonderes. Die elastische Innenlamelle und die Intima sind unverändert.

Die Carotis ist beiderseits streckenweise in der halben, stellenweise nahezu in der ganzen Cirkumferenz der Media nekrotisch, d. h. die Muskelkerne sind nicht mehr färbbar, die Wanddicke ist etwas verschmälert. Die elastischen Fasern sind etwas zusammengerückt, doch unverändert. Intima und Grenzlamelle sind intakt. Die Nekrose begreift die ganze oder nahezu die ganze Dicke der Media. Die Adventitia ist wieder entsprechend der Mediaerkrankung in auffälligem Gegensatz zu den intakten Teilen aufgelockert und von kleinen und großen Lymphocyten durchsetzt, die Bindegewebskerne sind gequollen.

Die Brachialarterien und andere Zweige der Aorta sind unverändert, ebenso die Nebennieren.

Es handelt sich also in der Carotis und der Iliaca wie im Bogen der Aorta um die ersten Veränderungen in der Muskelschicht der Gefäßwand ohne Beteiligung der elastischen Fasern, während die Veränderungen in den Pulmonalklappen und der Aorta ascendens mit Kalkeinlagerung in die nekrotischen Gewebspartieen und Degeneration der elastischen Fasern älterer Natur sind. Ob das Ödem des Herzmuskels und die muskuläre Herzinsuffizienz mit der Erkrankung in der Umgebung der einen Coronararterie in Zusammenhang gebracht werden müssen, erscheint fraglich.

Kaninchen II, junges Tier, 8 Wochen alt, Tod durch Fall aus 1,5 m Höhe auf den Bauch. Adrenalinmenge bei 7 Injektionen 1,65 mg. Versuchsdauer 10 Tage.

Sektion: Herz kontrahiert, Muskulatur blaß. Aorta im Brustteil weit, das Blut schimmert blaurötlich durch, Umgebung in der Nähe des Zwerchfells blutig imbibiert. Auf der Innenfläche sieht man große, eine Strecke

weit die ganze Cirkumferenz einnehmende gelblichweiße, anscheinend verkalkte Streifen. Auch in der Aorta abdominalis liegen dünnere solche Streifen. Leber leicht eingerissen, geringe Blutung.

Mikroskopisch: Das Herz ist leicht ödematös verändert, an manchen Stellen ist das Bindegewebe in der Umgebung der Muskelgefäße ziemlich reichlich entwickelt.

In der Pulmonalis sieht man an der Teilungsstelle einen kleinen Streifen nekrotischen Gewebes, jedoch ohne Veränderung der elastischen Fasern.

Die Aorta descendens ist entsprechend dem makroskopischen Befund in den inneren Mediaschichten nekrotisiert und verkalkt, die Wand im Brustteil von Blut durchsetzt. Es besteht ein diffuses Hämatom der Wand. Entsprechend der Mediaerkrankung ist die Wand aneurysmaartig ausgebuchtet. Die Nekrose und Kalkeinlagerung erstrecken sich fast durch die ganze Länge der Aorta descendens und nimmt die Hälfte bis zwei Drittel und mehr des Umfanges der Wandung ein. Dieselbe liegt zum großen Teil in der gesamten inneren Hälfte der Media bis an das Endothel, stellenweise sieht man zwei verkalkte Schichten deutlich getrennt übereinander. In denselben ist von Muskelgewebe nichts mehr zu erkennen. Die elastischen Fasern sind dagegen gut zu sehen, sie sind ganz gerade gestreckt und dicht aufeinandergerückt. An vielen Stellen sind sie in Bruchstücke gerissen oder beginnen bröckliger zu zerfallen. Die bindegewebigen Teile zwischen den elastischen Fasern sind deutlich erkennbar. In der Umgebung zeigen einzelne Muskelkerne Zeichen der Pyknose. Die kranken Partieen hören ziemlich scharf gegen das gesunde Gewebe hin auf. Infolge der mangelnden Elastizität sind sie bei der Gefäßkontraktion etwas nach innen verschoben. Die Intima ist über den nekrotischen verkalkten Partieen nicht verdickt, die Kerne scheinen zum Teil etwas pyknotisch. Die nach außen gelegenen Wandteile zeigen in den stärker ausgeweiteten Teilen Streckung oder nur geringe Schlängelung der elastischen Fasern, dieselben sind aber in der Kontinuität nicht unterbrochen. Das Blut, an einer Stelle durch Intima und Grenzlamelle durchgebrochen, hat sich zum Teil zwischen die verkalkte Platte und die übrige Media ergossen, dieselbe emporgehoben und infolge der mangelnden Elastizität und Biegsamkeit winkelig abgeknickt. An anderen Stellen hat sich das Blut gleichmäßig zwischen die elastischen Fasern unterhalb der Kalkplatten eingewühlt, teilweise auch in gesunde Wandteile. Diese haben aber im allgemeinen der Blutung erfolgreich Widerstand geboten.

Die Adventitia ist bis auf eine Stelle in Zwerchfellhöhe frei. Daselbst ist die ganze Wand geborsten. Intima und verkalkte anstoßende Mediapartie sind ein Stück weit aus dem Zusammenhang gerissen, das darunterliegende Mediastück ist nach außen gesprengt und auch die Adventitia ist zerrissen; das Blut hat sich in das periarterielle Gewebe und das umgebende adventitielle Gewebe ergossen und ist eine Strecke weit in diesem zu verfolgen. Die Blutung ist gering, da offenbar der Tod sehr rasch nach dem Einriß eingetreten ist.

Verschiedene andere untersuchte Gefäße, auch die Iliacae, sind frei von jeglichen Veränderungen. Die übrigen Organe bieten makro- und mikroskopisch nichts Besonderes.

Kaninchen III, junges, 8 Wochen altes Tier, starb einige Stunden nach der 8. Injektion unter tonisch-klonischen Krämpfen, zunächst in den Hinter-, dann den Vorderbeinen. Adrenalinmenge 1,2 mg. Versuchsdauer 12 Tage.

Makroskopisch ist das Herz schlaff und weit, an den übrigen Organen und Gefäßen ist außer Cyanose nichts Abnormes zu bemerken.

Mikroskopisch zeigt der Herzmuskel besonders in der Höhe der Basis starke bindegewebige Induration, ferner bestehen deutlich die Zeichen von ödematöser Gewebsdurchtränkung. Die Gefäße, besonders die Kapillaren, sind prall gefüllt, die Muskelfasern verbreitert, die Primitivfibrillen treten sehr deutlich hervor, teilweise sind sie durch Flüssigkeit verdrängt. Die Muskelkerne sind gequollen, in ihrer Umgebung ist häufig ringförmig Flüssigkeit angesammelt, oder es finden sich ein oder mehrere deutliche Vakuolen. Viele Muskelfasern sind zugrunde gegangen, ihre Stelle ist von welligen Bindegewebszügen eingenommen. An manchen Stellen sieht man auch kleine Lymphocyteninfiltrate aus Kapillaren. Besonders in der Höhe der Herzbasis, vereinzelt auch in der Mitte und Spitze der Ventrikel liegen kleine und größere Strecken einnehmende Bindegewebsherde. Dieselben liegen im Innern der Muskelwand, besonders in der Umgebung der Gefäße, meist aber nehmen sie ihren Ausgang vom Rande, dem Endokard aus. Die Muscularis ist daselbst in ziemlicher Breite von ihnen ersetzt, und bindegewebige Züge strahlen in die Tiefe aus. Besonders deutlich ist diese bindegewebige Induration auch in den Papillarmuskeln zu sehen. Das Endokard, durch eine elastische Lamelle deutlich getrennt, ist an den betreffenden Stellen meist ebenfalls zu drei- und vierfacher Zellage verdickt. In den bindegewebigen Herden liegen vereinzelte Muskelfaserreste. Das Perikard ist ödematös durchtränkt, die basalen Herzganglienzellen scheinen ebenfalls gequollen, die Körnelung ist verwischt, meist aufgelöst (Tigrolyse).

In der Aortenwand, dicht an der Insertionsstelle der Semilunarklappen, liegen zwei zellreiche bindegewebige Herde, in denen auch einige Riesenzellen zu sehen sind. Die elastischen Fasern sind daselbst unterbrochen.

In der übrigen Aorta und ihren Verzweigungen ist nichts Abnormes zu sehen.

In den blutreichen Nieren finden sich vereinzelte kleine zellige Lymphocytenherde.

Kaninchen IV, großes kräftiges Tier von 3800 g Gewicht. 59 Injektionen und 9,45 mg Adrenalin. Versuchsdauer $6^1/_2$ Monate. Die Injektionen wurden einmal 4, zweimal 2 Wochen unterbrochen, um das Tier sich erholen zu lassen. Im Verhalten zeigte sich nichts Abnormes bis auf die letzten Tage, in denen Zeichen von Dyspnoë auftraten. Der Urin enthielt weder Eiweiß noch Zucker.

Bei der Sektion fanden sich ein rechtsseitiges Pleuraempyem und pneumonische Infiltration der rechten Lunge, ferner eiterige Pericarditis. Das Herz war schlaff, dilatiert, der linke Ventrikel dickwandig. Die drüsigen Organe waren makroskopisch ohne Veränderungen. In Netz und Mesenterium lagen zahlreiche Cysticerken.

In der Aortenwand befanden sich in der Höhe des Bogens und der Art. coeliaca kleine weißliche Streifen.

Mikroskopisch: Im Herzmuskel sieht man fleckweise eine Vermehrung des Bindegewebes, ausgehend von der Umgebung der Gefäße. An einigen Stellen ist auch das Endokard bindegewebig, schwielig verdickt.

Diese Bindegewebsentwicklung geht anscheinend von den bindegewebigen Teilen des Endokards aus, da der einfache Endothelbelag allenthalben deutlich von derselben abgrenzbar ist. An den Coronargefäßen finden sich keine auffälligen Veränderungen. Das Perikard ist mit fibrinös-eiterigen Massen

besetzt, die subperikardialen Muskelteile sind stellenweise von kleinsten Rundzelleninfiltraten durchsetzt.

Die Veränderungen der Aortenwand sind in verschiedenem Grade ausgesprochen. Im absteigenden Teil sieht man Stellen, in denen die inneren Mediateile etwas verschmälert sind gegen die Umgebung. Die elastischen Fasern liegen dichter aneinander. Dazwischen erkennt man wohl noch einige Muskelkerne, aber das Sarkoplasma läßt sich nicht mehr erkennen, das Bindegewebe dagegen ist leicht verdickt.

Die Intima ist entsprechend der kranken Partie verdickt, sie bildet eine mehrfache Lage deutlich voneinander isolierter länglicher, zum Teil etwas spindeliger Kerne mit muskelähnlichem Plasmasaum. Sie ist ferner von feinen gewellten elastischen Fasern durchzogen. In der Adventitia ist nichts Besonderes zu bemerken. Ähnliche Intimaverdickungen sieht man auch an Stellen, wo die Media anscheinend nicht verändert ist.

An anderen Stellen sieht man in den inneren Mediateilen kleine nekrotische Herde, in deren Bereich die Muscularis zugrunde gegangen ist, die elastischen Fasern gestreckt verlaufen oder zerbröckelt sind. Das Ganze ist mit Kalkkörnchen besetzt. In der Umgebung findet sich geringe Zellansammlung. Die Intima über diesen Herden ist allenthalben deutlich verdickt. Am charakteristischsten ist eine Stelle am Bogen der Aorta. Daselbst ist wieder auf eine kurze Strecke die Muskulatur in der inneren Mediaschicht verloren gegangen, man sieht nur noch Reste oder stark pyknotisch geschrumpfte Kerne. Das Bindegewebe ist etwas verbreitert. Die elastischen Fasern liegen gestreckt nahe zusammen. Sie markieren dadurch deutlich den erkrankten Herd, indem sie an der Grenze plötzlich in den gewellten Verlauf übergehen. Gegen die Intima zu ist die Media in Form einer napfförmigen Grube eingesunken. In den mittleren Teilen des nekrotischen Herdes sind die elastischen Fasern mehrfach eingerissen und zerbröckelt. Daselbst liegen feine Kalkkörnchen. Sie lagern hauptsächlich an Stelle des zugrunde gegangenen Muskelgewebes, bedecken nur zum Teil die elastischen Fasern. In der Umgebung findet sich eine deutliche reaktive entzündliche Zone, gekennzeichnet durch einige Lymphocyten, einmal in Form einer Riesenzelle vereinigt, und spärliche polymorphkernige Leukocyten. Dieselben entstammen zweifellos einem kleinen eingesproßten Gefäß, dessen Ursprung man in die Adventitia zu den Vasa vasorum hin verfolgen kann. Unter Hinzukommen von gewucherten Bindegewebszellen hat sich so eine schmale Zone von Granulationsgewebe gebildet. Stellenweise sieht man auch an den angrenzenden Muskelkernen Wucherungserscheinungen, Bildung von Kernreihen, jedoch ohne erkennbare Anlagerung von Muskelplasma. Wo die elastischen Fasern zugrunde gegangen sind, erkennt man von den normalen Faserenden aus deutlich das Einwuchern zahlreicher feinster elastischer Fäserchen. Die Adventitia ist nicht sichtbar verändert. Die Intima ist deutlich verdickt, derart, daß die Einsenkung der Media durch die Wucherung ausgeglichen wird. Die gewucherten Zellen zeigen den oben beschriebenen Charakter, sie liegen meist senkrecht oder schräg zur Oberfläche. Zwischen ihnen liegen einige Lymphocyten, ganz vereinzelt auch ein Leukocyt. Parallel der Gefäßwand ziehen feine elastische Fasern in mehrfacher Lage. Ein Zusammenhang mit der elastischen Grenzlamelle ist nirgends erkennbar. — Auffällig ist, daß eine geringe Verdickung der Intima ringförmig in der ganzen Cirkumferenz zu erkennen ist.

An einer anderen in gleichem Sinne veränderten Wandstelle besteht die Intimaverdickung aus einer mehrfachen Schichte eng zusammenliegender,

der Oberfläche parallel gelagerter Zellen. Die Wand ist daselbst leicht eingesunken.

Der intraperikardiale Teil der Aorta, dessen adventitielles Gewebe von Eitermassen mit Kokkenhaufen durchsetzt ist, zeigt auch in den inneren Teilen entzündliche Veränderungen, kleine Herde und Züge von Lympho- und Leukocyten an Stelle zugrunde gegangener Muskelsubstanz mit Neubildung von Gefäßen, besonders in den inneren Mediaschichten, und Zunahme der bindegewebigen Teile. Auf der Intima liegt eine feinkörnige Gerinnungsmasse von polynukleären Leukocyten und Lymphocyten durchsetzt. Die Intimazellen sind stellenweise durch seröses Exsudat abgehoben und zum Teil deutlich gequollen, zum Teil zu mehrfacher Lage verdickt.

An den übrigen Gefäßen wurde nichts Besonderes bemerkt, vielleicht sind die mittelgroßen Nierengefäße etwas verdickt und das adventitielle Bindegewebe etwas vermehrt.

Die Lungen sind pneumonisch infiltriert. In der Leber sieht man disseminierte nekrotische Herde mit pyknotischen Kernresten oder Trümmern. In der Peripherie zeigt sich ganz geringe entzündliche Reaktion, Auftreten von Leukocyten und Lymphocyten, extra- oder nur intravaskulär, in pathologischer Anzahl. Die Leberzellen enthalten besonders in der Umgebung der Gallenkapillaren gelbbraunes körniges Pigment. Bakterien werden in den nekrotischen Herden nicht nachgewiesen. Auch im Pankreasgewebe findet sich ähnliches Pigment abgelagert. Die Zellen sind zum Teil auch geschrumpft, zeigen Zeichen von Zerfall. Die Inseln sind unverändert. Die Nebennieren sind normal beschaffen.

Kaninchen V, großes altes Tier. 16 Injektionen, 2,4 mg Adrenalin. Versuchsdauer 20 Tage.

Einmal nach der 11. Injektion bekam das Tier vorübergehend tonische Krämpfe in den Extremitäten. Einige Stunden nach der letzten Injektion wurde das Tier tot aufgefunden.

Bei der Sektion fand sich starke Füllung des venösen Systems, Ödem der Lungen und bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen, geringer Ascites. Das Herz war schlaff; an den Gefäßen, den drüsigen Organen, im Gehirn fand sich nichts Besonderes.

Mikroskopisch wurde außer leichter ödematöser Durchtränkung des Herzmuskels nichts Abnormes bemerkt, insbesondere waren die Gefäße, soweit erkennbar, unverändert.

Kaninchen VI, altes Tier. 12 Injektionen, 1,8 mg Adrenalin. Zwischen 8. und 9. Injektion Pause von 8 Tagen. Tod 19 Tage nach der letzten Injektion. Versuchsdauer 6 Wochen.

Sektionsbefund: Herz dilatiert und ziemlich dickwandig. Lunge ödematös, in den Unterlappen kleine bronchopneumonische Herde. Übrige Organe blutreich. Aorta am hinteren Teil des Bogens halbeiförmig ausgebuchtet, die Wandung daselbst verdünnt. Gegenüber ein kleiner verkalkter Herd.

Mikroskopisch: Im Herzmuskel sieht man sowohl in der Spitze als auch den mittleren Teilen der Ventrikel unter dem Endokard, ferner im Septum und besonders in den Papillarmuskeln unregelmäßig verteilte, gegen die Basis zunehmende bindegewebige Induration. In den basalen Ventrikelteilen ist dieselbe am stärksten ausgesprochen. Hier findet sich außerdem in der Außenwand des linken Ventrikels ein ziemlich großer, bis ans Epikard

reichender zelliger Herd. Im Zentrum liegt nekrotisches Muskelgewebe, in der Peripherie gewuchertes Bindegewebe und reichlich Lymphocyten und etwas weniger polymorphkernige Leukocyten. Dazwischen sieht man auch noch verschmälerte Muskelfasern oder Kerne derselben. Diese Zone geht allmählich in gesundes Muskelgewebe über, indem das Bindegewebe eine Strecke weit in dieses ausstrahlt. Das Perikard über der erkrankten Stelle ist dicht von Leukocyten und Lymphocyten infiltriert. An anderer Stelle, an der Außenwand des rechten Ventrikels und ihr gegenüber am Ventrikelseptum liegen entsprechende Herde mit total nekrotischem Zentrum. Das Perikard ist an jenen Stellen ebenfalls scharf begrenzt in Mitleidenschaft gezogen, so daß man auf den Verdacht eines Tumorknotens kommen könnte. Die beteiligten Zellarten schließen dies jedoch aus. In mehr basalwärts gelegten Schnitten am Rande der nekrotischen Partie erkennt man kernreiches junges Bindegewebe, darin inselartig erhaltenes Muskelgewebe und Neubildung oder Einwachsen von Fettgewebe vom Perikard her. Die meisten Fettzellen sind dicht besetzt mit grünbraunem Pigment. Die Herde enthalten keine nachweisbaren Bakterien. Sie stellen danach wohl ischämisch-nekrotische Herde dar. Die Coronararterien scheinen unverändert.

Die Aorta weist genau entsprechend der aneurysmaartigen Ausbuchtung am Bogen eine die mittleren Teile der Media einnehmende verkalkte nekrotische Wandpartie auf. Die Muskelfasern sind daselbst zugrunde gegangen in eine homogene Masse verwandelt, in die sich Kalksalze abgelagert haben. Teilweise erkennt man noch ihre pyknotischen Kerne. Die homogene, verkalkte Masse ist streckenweise schollig zerklüftet. Die elastischen Fasern verlaufen gestreckt. Sie sind in ihrem Verlauf sehr leicht zu verfolgen. Meist stellen sie eine einfache Linie dar, in den am stärksten vorgewölbten Partieen dagegen sind sie ebenfalls eingerissen und zerklüftet. In der Peripherie des Kalkherdes sind die Kerne vermehrt, zum Teil auf Rechnung der Muskel-, meist der Bindegewebskerne, das Bindegewebe ist besonders an den Enden des erkrankten Herdes vermehrt. Man sieht hier auch vereinzelte Muskelzellen, welche in der Umgebung des Kerns Kalkkörnchen enthalten. Deutliche Vaskularisation und Exsudatzellen sind nicht zu sehen. Die Intima ist etwas verdickt, jedoch sehr geringfügig. Gegenüber der aneurysmatischen Erweiterung findet sich ebenfalls ein kleiner Kalkherd, welcher zentral leicht eingebuchtet ist. Hier sind peripher die reaktiven Wucherungsvorgänge etwas lebhafter als oben und die Intima ist ziemlich erheblich verdickt, so daß die Mediaeinsenkung etwas überkompensiert erscheint. An der Abgangsstelle der Anonyma liegt in der gemeinsamen Wand ein kleiner Kalkherd, dessen Peripherie ebenfalls von gewucherten Zellen gebildet wird.

In der übrigen Aorta und anderen Gefäßen wurde nichts Abnormes nachgewiesen.

Die Lungenarterie ist in den Lungenverzweigungen deutlich durch cirkuläre Wucherung der Intima verdickt, der Hauptstamm jedoch ist unverändert. Das Lungengewebe ist stellenweise pneumonisch infiltriert oder ödematös. Die Bronchialknorpel sind zum Teil verkalkt.

Die Nieren sind normal beschaffen. Die Milz ist etwas geschwollen, die Pulpavenen sind stark gefüllt. Man sieht reichlich große gelbes Pigment haltende Zellen, stellenweise sind auch die Gefäßendothelien mit Pigment besetzt, so daß die Gefäßbahnen sehr deutlich markiert sind.

Kaninchen VII, Weibchen. Das Tier wurde zunächst mit kleinen, dann mit großen Dosen, 2 bis 4 bis 5 mg Adrenalin, behandelt. Es erhielt mit 18 Injektionen 17 mg subkutan, mit 70 Injektionen 67 mg intravenös. Das Tier magerte gegen Schluß des Versuches ab, war apathisch, gebar aber in den letzten Tagen noch vier normale Junge, welche es jedoch verhungern ließ. Es wurde einige Tage darauf getötet. Versuchsdauer 7 Monate.

Bei der Sektion ergab sich: Hypertrophie des Herzens, Klappenapparate ohne Veränderungen. In der Lungenpleura zahlreiche kleine Blutungsherde, diesen entsprechend in der Lunge blaurötliche Verdichtungsherde der Lungen; die Leber auf dem Durchschnitt graugelblich, die Acinuszeichnung verwischt. Die übrigen Organe, auch das Gehirn, sind unverändert. Die Aorta ist im thorakalen Teil in ein starres Rohr verwandelt, welches streckenweise Ausweitungen zeigt. Die übrigen Gefäße bieten keine Besonderheiten.

Mikroskopisch: Das Herz ist hypertrophisch. In der Nachbarschaft der Gefäße findet sich an vielen Stellen bindegewebige Induration, besonders auch in den Papillarmuskeln, ein großer länglicher Indurationsherd läßt sich in der Muskulatur des linken Ventrikels verfolgen. Auch subendokardial sieht man verschiedentlich nach der Muscularis ausstrahlende schmälere Bindegewebszüge. Die Muskelfasern enthalten im Zentrum, besonders in der Nähe der Kerne, feinste Fettröpfchen, einzelne auch etwas größere Fettkügelchen.

Die Untersuchung der Aortenwand auf Fett ergab nichts Besonderes. Nur ganz vereinzelt konnte in einer Intimazelle über den erkrankten Mediapartieen ein Fettkörnchen nachgewiesen werden.

Die Aorta in Klappenhöhe ist unverändert. In der Adventitia der intraperikardialen Aorta ascendens sieht man eine kleine narbig verdickte, mäßig kernreiche Stelle. Das Bindegewebe des zwischen Perikard und Aorta gelegenen Fettgewebes und des Perikards ist ebenfalls verdickt. Einzelne Fettkugeln am Rande des Herdes sind erhalten, die übrigen sind von einer gleichmäßigen Masse mit zahlreichen rundlichen und ovalen, ziemlich großen Kernen substituiert. Am Rande des Herdes sieht man zwischen teils erhaltenen, teils wenig veränderten Fettkugeln vereinzelte ähnliche Kerne mit Protoplasma von dem gleichen Aussehen wie obige Substanz und kleine Lymphocyten. Verglichen mit bekannten Bildern aus ödematösem Fettgewebe zweifle ich nicht daran, daß es sich bei diesen Kernhaufen um in Fettkugeln eingedrungene und durch Fettaufnahme vergrößerte Lymphocyten handelt. Sie gleichen vollkommen Riesenzellen und geben ein interessantes Beispiel für eine Art ihrer Entstehung, durch Zellverschmelzung.

Am Bogen der Aorta ist nichts Besonderes zu bemerken.

Die Aorta thoracica ist nur in ganz kleinen Abschnitten unversehrt. Meist sieht man auf dem Querschnitt eine große zusammenhängende verkalkte nekrotische Stelle der Media oder deren kleinere zwei und drei, dabei ist das Lumen entsprechend der Mediaerkrankung ausgeweitet. Die Herde setzen sich ziemlich scharf gegen die unversehrte Media ab. Die Einzelheiten entsprechen den bekannten Befunden. Zu erwähnen ist, daß stellenweise die Zerbröckelung der verkalkten Teile mit den elastischen Fasern sehr hochgradig ist, trotzdem gelingt es in den kleinen Teilstücken diese gut zu färben. Die mittleren und inneren Teile der Media haben zumeist gelitten. Die reaktiven entzündlichen Erscheinungen sind sehr gering. Vereinzelt sieht man Bindegewebsvermehrung und an einer Stelle Vaskularisation der Media. Auch geringe Wucherung der elastischen Fasern ist zu sehen. Die Intima

ist gar nicht oder nur sehr wenig verdickt, an den stark veränderten Stellen stellt sie eine sklerotische wenig dicke Membran dar. Vielfach sieht man gegenüber den oder anschließend an die verkalkten Mediateile frischere nekrotische Herde einiger Muskellagen ohne derartige Veränderungen.

Die Aorta abdominalis ist in ihrem ganzen Verlauf und in ihren Verzweigungen nicht verändert.

Die Nebennieren und das Pankreas zeigen keine pathologischen Veränderungen. Die Epithelien der Sammelröhren der Nieren, vereinzelt auch Glomerulusepithelien, enthalten feinkörniges Fett. Sonst sind die Nieren unverändert. Die Ovarien enthalten besonders in den frischen Corpora lutea enorme Massen von Fett, in den Eiern und den Follikeln ist dasselbe spärlich.

Der Uterus, an der Stelle einer früheren Embryonalanlage, ist nahezu wieder normal beschaffen. Ein Coagulum, wohl der alten Placentarstelle entsprechend, ist in Organisation begriffen. Die glatte Muskulatur ist unverändert.

Die Milz enthält auffallend wenig Pigment, ist aber im übrigen normal.

In der Lunge sieht man entsprechend dem makroskopischen Befund subpleurale Blutungsherde. Die Alveolen sind mit roten Blutkörperchen, Leukocyten, Lymphocyten und desquamierten Epithelien gefüllt. Die Gefäße lassen keine besonderen Veränderungen erkennen, Thrombosen oder Embolie fehlen. In einem solchem Herd und an einzelnen Stellen des übrigen Lungengewebes liegen im Schnitte Häufchen von Zellen, Alveolarepithelien und wohl lymphocytäre Zellen, welche mit Blutpigment überladen sind. Es handelt sich wohl um Residuen kleiner Blutungen.

Die Leber enthält außerordentlich reichlich Fett, manche Zellen lassen neben Fett nur noch den Kern erkennen. Auch hier finden sich diffus peripher und im Innern von Läppchen unregelmäßig gestaltete kleine Blutherde. Sie hängen zum Teil durch schmale Brücken zusammen. Die Leberzellen sind daselbst zerstört, Kernreste sind noch sichtbar. An einzelnen Herden beginnt das Bindegewebe sich zu verbreitern. Entzündliche Reaktion fehlt. In der Umgebung einiger Zentralvenen und periportal finden sich kleine Lymphocytenherde. Auffallend ist, daß in einem Schnitt aus einem anderen Lappen diese Blutungsherde fehlen.

Kaninchen VIII, altes Tier. Während $6^1/_2$ Monate 8 mg Adrenalin intravenös und 5,4 mg subkutan, in weiteren $3^1/_2$ Monaten 34,5 mg subkutan. Versuchsdauer beinahe 10 Monate.

Das Tier zeigte sich nicht wesentlich gegen normale unbehandelte Tiere verändert. Es wurde mit dem vorhergehenden Tier getötet.

Bei der Sektion wurden makroskopisch keine besonderen Veränderungen an den Organen und Gefäßen gefunden.

Mikroskopisch zeigt nur das Herz wesentliche Veränderungen. Man sieht in den basalen Teilen leichte Vermehrung des Bindegewebes in der Nachbarschaft der Gefäße. In der Nähe der Spitze liegen auf dem Querschnitt unter dem Endokard des linken Ventrikels zwei große bindegewebige Herde durch schmälere Bindegewebszüge verbunden. Auch in der Nachbarschaft ist das subendokardiale Gewebe eine Strecke weit bindegewebig verdickt. Einzelne Stellen dieser Herde sind schwielig beschaffen, kernarm, andere der normalen Muskulatur benachbarte sind kernreicher, die Fasern lockerer. Hier liegen auch vereinzelte Lymphocyten. Daß es sich um eine Substitution von Muskelsubstanz handelt, erkennt man daran, daß stellenweise inselförmige

Herde von Muskelsubstanz innerhalb des Bindegewebes liegen, an anderen Stellen noch Muskelkerne zwischen diesen Fasern zu sehen sind. An einer Stelle sieht man auch einen schmalen Saum atrophischer Muskelsubstanz zwischen Bindegewebsherd und Endokard. Letzteres ist auch ein Hinweis darauf, daß die Wucherung nicht vom Endokard ausgeht. Dieses ist vielmehr unverändert. Die Herde entsprechen in Form und Ausdehnung jenen zelligen Herden in Fall VI. Es handelt sich wohl um narbig ausgeheilte ischämische Infarcierungen. Die Coronararterien lassen keine Veränderungen erkennen.

Die ganze Aorta ist dünnwandig, doch sieht man außer leichter herdförmiger Verdickung der Adventitia im Bereich der Aorta ascendens in allen Teilen, sowie den größeren Verzweigungen keine besonderen Veränderungen. Das Gewebe der Nieren, Nebennieren, der Milz, des Pankreas, insbesondere auch der Inseln, des Gehirns ist unverändert. Die glatte Muskulatur des Uterus, die Ovarien sind normal beschaffen, ebenso die sehr fettreiche Leber. Auch die Untersuchung auf etwaige Verfettungen der Intima der Aorta fiel negativ aus.

Die Versuche erstreckten sich somit auf acht Kaninchen verschiedenen Alters, junge, 8 Wochen alte und alte Tiere. Bei allen hatte intravenöse Injektion von Adrenalin eine spezifisch schädigende Wirkung auf das Gefäßsystem, welche sich im wesentlichen mit den Ergebnissen JOSUÉ's und seiner Nachuntersucher decken. Der Grad der Schädigung war indessen ein recht verschiedener und zwar rein individuell verschiedener.

Im ersten Fall, nach sechs Injektionen von 0,15 mg Adrenalin, fanden sich Nekrosen in der Media der Carotis und Iliaca und dem Aortenbogen, eine oberflächliche Nekrose einer Trikuspidalklappe und in der Aorta ascendens ein kleiner verkalkter nekrotischer Herd der Media an der Abgangsstelle einer Coronararterie, ferner Ödem des Herzmuskels. Der Tod war plötzlich nach der Injektion an Herzinsuffizienz eingetreten. Der zweite Fall betrifft ein junges Tier, welches nach sieben Injektionen durch Fall zu Tode kam. Außer einem kleinen nekrotischen Muskelherd in der Pulmonalis war die ganze Brustaorta im größten Teil des Umfanges in den mittleren und inneren Mediateilen verkalkt, und es bestand ein in der Ausbreitung entsprechendes dissoziierendes Hämatom der Wand. Der dritte Fall, wieder ein junges Tier betreffend, weist nur Veränderungen des Herzmuskels, bindegewebige Induration und Ödem mit kleinsten Lymphocyteninfiltraten auf. Der Tod trat kurz nach der Injektion unter tonischen Krämpfen ein. Das vierte Kaninchen erhielt 59 Injektionen, doch mit größeren Unterbrechungen. Das Herz war weit und dickwandig, das Bindegewebe vermehrt; in der Aorta lagen einige zirkumskripte Verkalkungsherde der Media mit deutlicher entzündlicher Reaktion in der Umgebung und mit Verdickung der Intima. Im fünften Falle, 16 Injektionen, starb das große ältere Tier anscheinend an Herz- oder Atemlähmung. Mikro-

skopisch fanden sich keine besonderen Veränderungen. Das ebenfalls ältere ausgewachsene sechste Tier wies bei 12 Injektionen innerhalb 6 Wochen ein weites und dickwandiges Herz mit bindegewebiger Induration und drei ischämischen, nekrotischen, ziemlich großen Herden auf. Am Bogen der Aorta bestand eine aneurysmatische Ausbuchtung der Wand, entsprechend einer partiellen Mediaverkalkung, der gegenüber ebenfalls ein kleiner Kalkherd lag. Das siebente Kaninchen hatte 88 Injektionen mit 67 mg Suprarenin, zum Schluß in relativ enormen Einzeldosen von 2 bis 5 mg erhalten. Das Herz war dickwandig und stellenweise bindegewebig induriert. Die Aorta ascendens wies eine partielle Verdickung in der Adventitia auf, die Aorta thoracica war hochgradig verkalkt und streckenweise ausgeweitet. In Lunge und Leber fanden sich frische und in ersterer einige ältere Blutherde. Im achten Fall erwiesen sich bei anfänglich intravenösen, später nur subkutanen Dosen die Aorta und ihre Verzweigungen unverändert, während im Herzen nahe der Spitze zwei große bindegewebige subendotheliale Indurationsherde lagen.

Was nun die Wirkung des Adrenalins im einzelnen anbelangt, so ist ja die gefäßverengende und damit blutdruckerhöhende Wirkung desselben bekannt. Gottlieb berechnete dieselbe bis auf das Doppelte des normalen Druckes. Derselbe sinkt nach 10—15 Minuten wieder zur Norm herab. Nach Erb macht die Drucksteigerung sogar einer Blutdrucksenkung Platz. Die einzelne Injektion hat auf die verschiedenen Tiere und zu verschiedenen Zeiten verschiedene Wirkung. Die einen blieben davon wenig berührt, andere waren eine Zeitlang stumpf und apathisch, wieder andere zeigten tonische Krämpfe in den Extremitäten und vorübergehende spastische Paresen. Zuckerausscheidung wurde auch bei den höchsten Dosen nie beobachtet. Drei Tiere starben kurz nach der Injektion an Herzerlähmung oder unter Krämpfen an Atemlähmung, und zwar stand das Herz in Diastole still. Bei wiederholter ununterbrochener Injektion trat mäßige Abmagerung ein. Marasmus habe ich indes nicht beobachtet. Die Tiere gewöhnten sich bald an größere Dosen, so daß bei einem Tier ohne wesentliche Veränderung der sichtbaren Wirkung von 0,15 bis zu 5,0 mg pro dosi gestiegen werden konnte. Als makroskopische Veränderungen sieht man kleine beetartige Verkalkungen der Aortenwand oder größere Platten, Ausbuchtungen der Gefäßwand, auch Zerreißungen derselben, am Herzen Hypertrophie und Dilatation, soweit sich dies ohne Vergleichswägungen feststellen läßt.

Zur Beurteilung der mikroskopischen Befunde ist es von großem Wert, daß der anatomische Aufbau der Kaninchenaorta relativ einfach und scharf gekennzeichnet ist. Die Adventitia mit den ernährenden Gefäßen und der überwiegenden Masse an Bindegewebe und den locker gefügten welligen elastischen Fasern hebt sich deutlich von der Media ab, welche gleichmäßige parallel gerichtete dicke elastische Fasern und

zwischen ihnen in der Richtung sich kreuzende Lagen glatter Muskelfasern und Bindegewebe mit feinen elastischen Zwischenfäserchen enthält. Die Intima setzt sich scharf gegen die Media ab, besteht aus einer einfachen Endothellage, welche durch vereinzelte Zellen und feine elastische Fasern von der innersten elastischen Grenzmembran der Media getrennt ist. Stellenweise tritt diese Lage deutlicher hervor. Der Entscheid über die Natur dieser Zellen ist schwer zu erbringen. Zum Teil handelt es sich wohl um Muskelkerne, zum Teil sind wohl auch bindegewebige Elemente darunter vertreten.

Die histologischen Veränderungen nun charakterisieren sich kurz als partielle Nekrosen der Gefäßmuskulatur und deren Folgezustände.

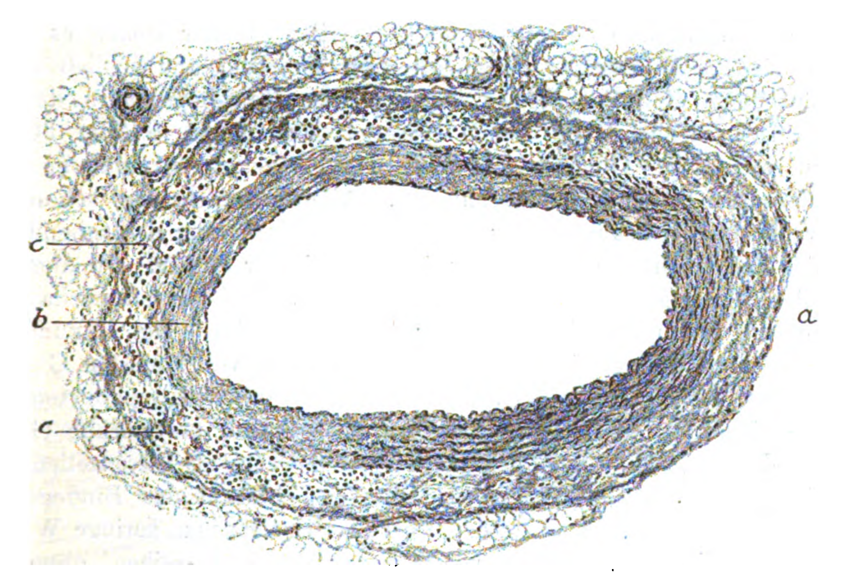


Fig. 1.
Nekrose der Muscularis der Carotis mit Auflockerung und zelliger Infiltration der Adventitia. *a* **Normale Gefäßwand,** *b* **kernlose Media,** *c* **aufgelockerte, zellig infiltrierte Adventitia. Fall I Versuchsdauer 6 Tage.**

Was die Gefäße betrifft, beginnt der Prozeß mit einer strichweise auftretenden Nekrose der Media. Sie befällt mit Vorliebe die mittleren und inneren Teile derselben, reicht mitunter aber bis an die Adventitia heran. Die elastischen Fasern und das Bindegewebe sind dabei vollkommen unversehrt. Auffällig ist, daß entsprechend der Mediaerkrankung das Adventitialgewebe gelockert, ödematös durchtränkt und von lymphocytenähnlichen freien Zellen durchsetzt sein kann. Die Erscheinung zeigt sich bei der Carotis und Iliaca in Fall 1 (vgl. Fig. 1). Die nächste Veränderung ist ein Zusammenrücken der elastischen Fasern in dem erkrankten Bezirk. Die Wand kann dadurch partiell verdünnt werden. Die betroffene Wandstelle ist natürlich nicht kontraktionsfähig, was sich

sehr deutlich darin zeigt, daß die elastischen Fasern gestreckt verlaufen; also nicht die durch die postmortale Muskelkontraktion bedingte Schlängelung aufweisen. Zu gleicher Zeit sind die bindegewebigen Züge leicht verbreitert. Die Verdünnung der Wand markiert sich als leichte Einsenkung der Innenfläche. Das Nächste ist nun die Einlagerung von Kalksalzen (vgl. Fig. 2e). Diese kann offenbar sehr frühzeitig erfolgen. So gelang es mir, dieselbe schon am 6. Versuchstage nachzuweisen. Der Kalk lagert sich in feinsten Körnchen und Krümeln zunächst in der nekrotischen Muskelmasse ab. Später kann er sich auch auf den elastischen Fasern ablagern, ohne daß sie jedoch ihre charakteristische Färbbarkeit einbüßten. Im weiteren Verlauf reißen die elastischen Fasern an verschiedenen Stellen ein, meist alle zusammen an einer entsprechenden Stelle oder seltener ungleichmäßig. Weiter kommt es durch verschiedene Einrisse zu Fragmentierung derselben und schließlich zu bröckeligem Zerfall. Meist sind auch die Zerfallsprodukte deutlich spezifisch färbbar. In diesem Zustand können die Gefäße längere Zeit verharren. Offenbar erst spät treten reaktive entzündliche Veränderungen in der Nachbarschaft auf. Allerdings sieht man schon vorher leichte Verdickungen der Intima durch Wucherung der subendothelialen Zellschicht mit Neubildung feiner elastischer Fasern. Ob dieselben Teilerscheinungen dieser Reaktion oder ob sie vielmehr durch mechanische Momente bedingt sind, soll später erörtert werden. Die entzündliche Reaktion wird eingeleitet durch das Einsprossen von kleinsten Gefäßen von den Vasa vasorum aus. Aus denselben treten Lymphocyten und auch einige Leukocyten aus. Erstere nehmen bald polymorphe Gestalt an und lagern sich, öfters auch durch Verschmelzung als Riesenzellen, dem nekrotischen verkalkten Herd an. Zugleich beginnt das Bindegewebe leicht zu wuchern. Auch an den Muskelfasern sieht man geringe Wucherungserscheinungen, Bildung von Kerngruppen und -reihen, ohne daß jedoch neues Muskelplasma angelagert würde. Die gesunden elastischen Fasern treiben schließlich feinste Sprossen in das erkrankte Gewebe, so daß dasselbe ganz von ihnen durchzogen sein kann. Die Wucherung setzt jedoch offenbar erst spät nach Ablauf der entzündlichen Vorgänge ein. Die Bildung solider starker Fasern konnte ich nicht beobachten. Durch die phagocytäre Tätigkeit der lymphocytären Zellelemente kann ein großer Teil der Zerfallsprodukte weggeschafft werden. Stärkere Verkalkungsherde widerstehen aber der Resorption. Die entzündlichen Vorgänge entsprechen also denen, wie sie durch blande Fremdkörper im Gewebe ausgelöst werden. Es entsteht ein narbenähnliches, schließlich von elastischen Fäserchen durchzogenes Gewebe mit kleinen Kalkeinschlüssen.

Die Adventitia weist gewöhnlich keine besonderen Verhältnisse auf. Die Intima dagegen ist bei derartigen kleinen Herden, von denen jetzt ja nur die Rede ist, regelmäßig verdickt und zwar so, daß sie

die durch die Einsenkung der Media bedingte Unebenheit der Wandung wieder ausgleicht, je nach der Tiefe derselben in mehr oder weniger hoher Zellage (vgl. Fig. 2a). Es sind spindelige, senkrecht oder schräg

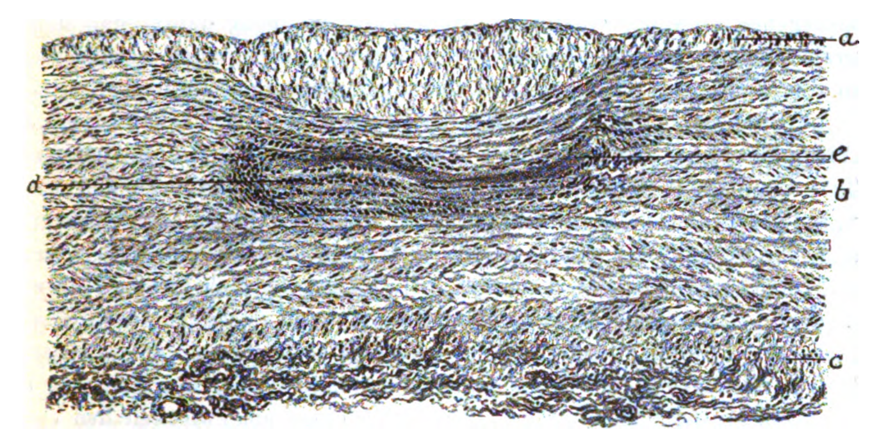


Fig. 2.
Herdförmige Nekrose der Aortenmedia mit Einsenkung der Wand und kompensatorischer Intimaverdickung. *a* **Intima,** *b* **Media,** *c* **Adventitia,** *d* **nekrotischer Herd mit geringer entzündlicher Reaktionszone,** *e* **Kalkeinlagerungen. Fall IV. Versuchsdauer $6^1/_2$ Monate.**

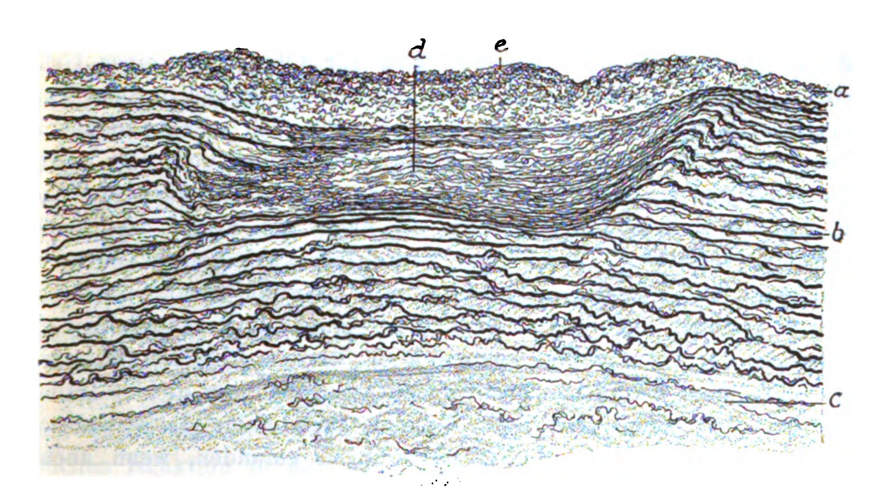


Fig. 3.
Aus dem gleichen Herd wie die Fig. 2. Elastische Faserfärbung. *a* **Intima mit feinen elastischen Fasern,** *b* **Media,** *c* **Adventitia,** *d* **nekrotischer Herd mit spärlichen Resten alter elastischer Fasern und Aussprossung feinster neuer Fasern.**

zur Oberfläche gerichtete, locker gefügte Zellen mit wenig Protoplasma, von feinsten welligen elastischen Fäserchen durchzogen. Wie einzelne Bilder lehren, können diese Zellen später wohl unter dem Einfluß des Blutdruckes zusammengedrängt werden und bilden dann eine dünne Lage

mit der Wand mehr parallel gelagerter, dicht gedrängter Zellen. Die neugebildeten elastischen Fäserchen (vgl. Fig. 3 e) weisen nirgends einen Zusammenhang mit der elastischen Grenzlamelle auf. Ich glaube nicht, daß man daraus den Schluß ziehen darf, daß sie durch Umbildung des kollagenen Gewebes entstanden sind, halte vielmehr dafür, daß sie aus präexistenten feinsten Fäserchen der Intima, welche auch normalerweise in der Kaninchenintima nachweisbar sind, hervorgegangen sind.

Schwierig zu beantworten ist die Frage nach dem Charakter und der Abstammung der gewucherten spindeligen Zellen der Intima. Sie haben zum Teil Ähnlichkeit mit Bindegewebszellen. Der längliche Kern und der in van Gieson-Präparaten Sarkoplasma ähnliche Protoplasmahof spricht andrerseits zugunsten von glatten Muskelzellen. Die Wucherung geht auch mit Sicherheit nicht vom Endothel aus. Es handelt sich vielmehr um eine Verdickung der Zellschicht zwischen Endothel und elastischer Grenzlamelle. Daraus erklärt sich auch die meist gleichartige Richtung der gewucherten Zellen und ferner die Tatsache, daß sie sich oft mit der Richtung der nächsten Muskelzellage kreuzt. Denn die einzelnen zwischen den elastischen Fasern gelegenen Muskelplatten sind in sehr zweckmäßiger Weise so angeordnet, daß sie wie die inneren und äußeren Interkostalmuskeln sich in der Richtung kreuzen. Diese gewucherten Zellen haben also mit den Zellen, die einen aufsitzenden Thrombus organisieren oder durch die Intima direkt treffende entzündliche Einflüsse in unregelmäßiger Weise zur Proliferation kommen und zur Obturation eines Gefäßes führen können, nichts zu tun. Der regelmäßige kompliziertere Aufbau charakterisiert sie als besondere Gewebsart. Ich möchte daher auch einen Zusammenhang zwischen dieser Wucherung und den reaktiven Entzündungsvorgängen in der Umgebung der nekrotischen Mediaherde in Abrede stellen, um so mehr, als man, wie Fig. 2 zeigt, häufig zwischen verdickter Intima und nekrotischem Mediaherd noch wohlerhaltene Muskelfasern erkennen kann. In zwei darauf untersuchten Fällen konnten auch keine stärkeren regressiven Veränderungen, Verfettungen der Intimazellen nachgewiesen werden. Sie ist vielmehr mit der auch beim Kaninchen anzutreffenden sogenannten dicken Intima in Parallele zu setzen. Ich habe dieselbe auch einige Male beobachtet, dabei aber stets leichte Mediaveränderungen gefunden, wenn auch nur derart, daß eine Strecke weit eine oder zwei Muskellagen keine Kernfärbung zeigten, verschmälert und infolgedessen die elastischen Fasern einander genähert erschienen.

Es handelt sich also bei dieser Intimaverdickung nicht um eine entzündliche Teilerscheinung der Mediaerkrankung. Dennoch ist ein Zusammenhang zwischen beiden Prozessen unverkennbar. Denn es scheint mir ausgeschlossen, daß sich zufällig die herdweise Mediaerkrankung gerade nur an solchen Stellen gefunden haben sollte, wo zufällig die Intima vorher schon verdickt war. Ist die Beziehung keine entzündliche,

so muß sie demnach in den mechanischen Bedingungen gegeben sein; und ist vielleicht folgendermaßen zu denken. Die herdförmige Medianekrose bedingt eine partielle Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Wand. Die Wandstelle sinkt ein und vermag den schwankenden Druckverhältnissen des pulsierenden Gefäßes nicht in normaler Weise zu begegnen. Die Folge sind Zerrungen und Verschiebungen im Zellverbande der oberflächlichen Gewebsschichten. Sie können sich am meisten und schwersten an den Muskelzellen der Intima, die nicht durch doppelte Begrenzung, wie sie durch die elastischen Fasern zwischen den Muskelzellagen gegeben sind, gefestigt sind, geltend machen. Hier werden also auch am ehesten reparatorische Vorgänge ausgelöst werden, und sie bestehen in einer Wucherung der Muskelzellen bis zur Herstellung des Zellgleichgewichtes, normaler Nachbarschaftsbeziehungen. Daß derartige anormale Nachbarschaftsbeziehungen wucherungauslösend wirken, ist ja eine allgemein auffällige Erscheinung in der Gewebspathologie, man denke nur an die Überhäutung eines Epitheldefektes. Diese Wucherung bedeutet also in gewissem Sinn auch einen reparatorischen Vorgang, vergleichbar der kompensatorischen Hypertrophie, welche durch die pathologisch gesteigerte und modifizierte Inanspruchnahme hervorgerufen wird. Mögen immerhin chemisch wirksame Zellstoffwechselprodukte dabei mit im Spiele sein; jedenfalls ist das wachstumauslösende Moment am Orte der Wucherung selbst zu suchen, irgend welche formative fernwirkende Reize kommen dabei kaum in Betracht, wie denn überhaupt ein formativer Reiz ohne primäre wesentliche Zellalteration schwer verständlich und schwer beweisbar erscheint. Daß das Endothel selbst nicht wuchert, kann durch das lockere Gefüge seiner Zellen erklärt werden, welche selbst durch stärkere Deformationen der Unterlage nur sehr geringe Verschiebungen und Veränderungen ihrer Wechselbeziehungen erleiden. Die eben beschriebenen Vorgänge setzen, wie erwähnt, voraus, daß es sich um kleine Erkrankungsherde der Media handelt, und daß die innersten Schichten, vor allem die Intima mit ihrer endothelialen Zellage, nicht direkt von der primären Schädigung durch Adrenalin getroffen sind. Wenn ferner oben auseinandergesetzt wurde, daß die Intimaverdickung keine Teilerscheinung der entzündlichen Reaktion infolge der Mediaerkrankung ist, so darf auf der anderen Seite doch nicht geleugnet werden, daß diese Reaktion durch die Schaffung von Nährmaterial fördernd auf die kompensatorischen Wucherungsvorgänge einwirken kann.

Bei allen kompensatorischen Vorgängen ist die Leistungsfähigkeit derselben eine beschränkte. Sie wird am besten da wirken, wo die Schädigung keine fortdauernde und fortschreitende ist. Dies erhellt auch hier aus Fall 4 (vgl. Fig. 2 u. 3), wo die schädigende Wirkung des Adrenalins durch größere Ruhepausen unterbrochen wurde, infolgedessen sich auch die Intimaverdickungen gut ausgebildet haben. Aber selbst

bei kleinen Erkrankungsherden vermag die Intimaverdickung einer schließlichen leichten Deformität der Innenwandung nicht definitiv zu begegnen. Noch viel deutlicher ist dies bei ausgedehnter Mediaerkrankung. Die Versuche lehren, daß dabei einmal reparatorische Vorgänge nur äußerst geringfügig sind, daß andrerseits schwere Gefäßwandschädigungen auftreten.

Bei ausgebreiteteren Medianekrosen dehnt sich alsbald unter dem Blutdruck die Wand aus. Es entstehen aneurysmaartige Ausbuchtungen

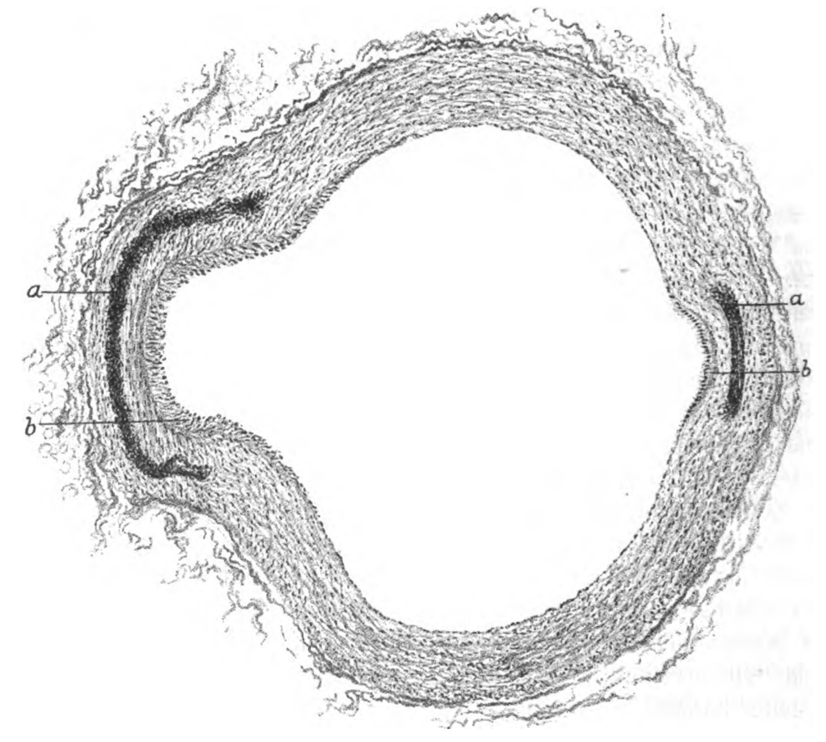


Fig. 4.
Zwei Verkalkungsherde der Media am Bogen der Aorta, die eine mit aneurysmatischer Ausbuchtung der Wand. *a* Verkalkter nekrotischer Herd, *b* leicht verdickte Intima. Fall VI. Versuchsdauer 6 Wochen.

(vgl. Fig. 4) und diffuse Ektasieen (vgl. Fig. 4). Auch hierbei verkalken die nekrotischen Bezirke sehr rasch. Es ist auch hierbei auffallend, wie die elastischen Fasern ihre Färbbarkeit erhalten und wie sie bei selbst erheblichen Ausbuchtungen in ihrer Kontinuität noch vollständig erhalten sein können. Es geht daraus hervor, daß die Kontinuität der elastischen Fasern der Erweiterung der Wand kein Hemmnis entgegenzusetzen vermag, und daß die Erweiterung allein eine Folge der durch die Muskelnekrose bedingten Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit

der Wand ist. Natürlich fehlen auch hier im weiteren Verlauf Risse und auch Zerbröckelungserscheinungen der Fasern nicht. Es kann bei plötzlichen Blutdruckschwankungen auch zu Einrissen der ganzen Wand oder der inneren Teile kommen. Besonders gefährdet scheinen, wie Fall 2 lehrt, solche Gefäße zu sein, bei denen die Nekrose bis an die Intima heran reicht (vgl. Fig. 5). Das Blut ergießt sich in die Wand, wühlt sich (b) zwischen gesunde und kranke Teile ein, kann auch zwischen den elastischen Fasern teilweise in gesundes Gewebe eindringen. Durch Lossprengung eines Teiles der Außenwand kann sich das Blut in Adventitia und periarterielles Gewebe ergießen.

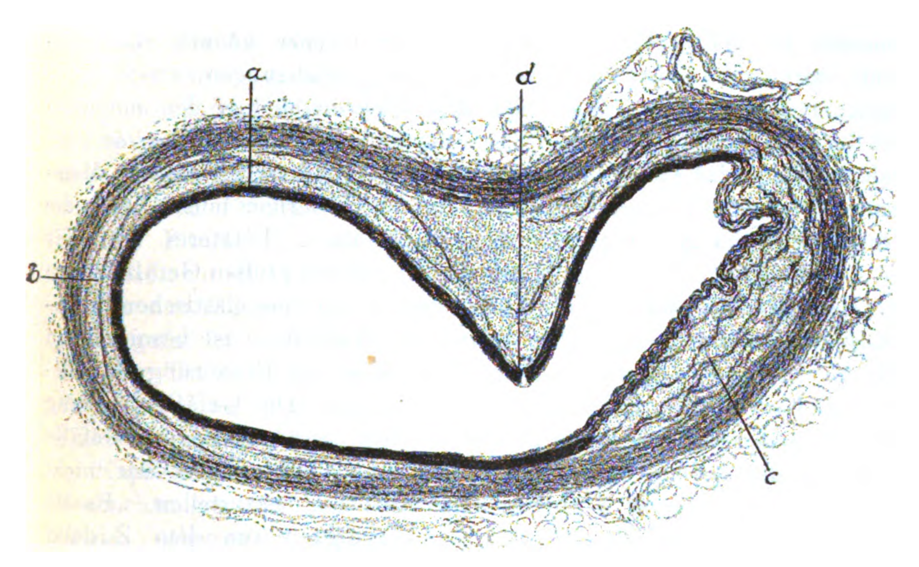


Fig. 5.

Hämatom der Aortenwand. *a* **Verkalkte nekrotische Schicht der Media,** *b* **Blutung zwischen normaler und nekrotischer Mediaschicht,** *c* **von Blut durchwühlte und gelockerte Gefäfswand,** *d* **starke Abhebung und Abknickung der erkrankten Mediaschicht. Fall II. Versuchsdauer 10 Tage.**

Wie erwähnt, sind die reaktiven entzündlichen Vorgänge bei ausgedehnter Erkrankung gering. Ferner sieht man nur sehr geringe Verdickungen der Intima (vgl. Fig. 4b); in Fall 2, wo die Nekrose bis an das Endothel heranreicht, fehlt sie vollständig.

Was die Lokalisation des krankhaften Prozesses am Gefäßsystem anbelangt, so ist es im höchsten Grade auffällig, daß nur die größten und stärksten Gefäße, die Aorta, besonders Bogen und Brustteil und ihre ersten Verzweigungen, Carotis, Iliaca, auch die Nierenarterien (Erb) und der Hauptstamm der Pulmonalis davon befallen werden. Die mittleren und kleinen Arterien, das ganze Venensystem zeigen keine bleibenden anatomischen Veränderungen. Eine weitere Eigentümlichkeit ist das fleckweise Auftreten. Wenn man bedenkt, daß die krankhafte

Noxe von der Ohrvene aus nach dem rechten Herzen gelangt, den Lungenkreislauf passiert, dann erst in das arterielle Gefäßsystem gelangt, daß ferner infolge der innigen Mischung mit dem Ventrikelblut das genannte Arteriensystem wohl in ziemlich gleichartiger Weise der Schädlichkeit ausgesetzt ist, so müssen diese elektiven Wirkungen um so merkwürdiger erscheinen. Aber dieselbe Überlegung weist auch mit Notwendigkeit darauf hin, daß sie ihren Grund in den anatomischen Eigentümlichkeiten der Wand jener großen Gefäße haben müssen. Ich glaube, man muß hier in erster Linie die Ernährungsbedingungen in Betracht ziehen. Je dünnwandiger ein Gefäß ist und je weniger die einzelnen muskulären Elemente z. B. durch Zwischenschiebung elastischer Membranen voneinander isoliert sind, desto leichter und rascher können die Saftströmungen sich vollziehen und eventuelle Schädigungen wieder ausgeglichen werden. So erklärt sich das Verschontbleiben der mittleren und kleinen Gefäße sowie des Venensystems. Je dickwandiger auf der anderen Seite das Gefäß ist und je mehr elastische Elemente, Membranen, einzelne Abschnitte isolieren, desto schwieriger müssen sich die Ernährungs- und Ausgleichsbedingungen gestalten. Letzteres trifft für die Aorta und in geringerem Maße für die übrigen großen Gefäßstämme zu. Die Muskelelemente der Aorta sind durch die elastischen Membranen in einzelne Lagen getrennt und die Wanddicke ist besonders in dem Brustteil eine sehr erhebliche. Sie sind zur Ernährung auf besondere Gefäße, die Vasa vasorum angewiesen. Die Gefäßversorgung der Media scheint eine recht geringe zu sein, wenn überhaupt Gefäße in die Media normalerweise eindringen. Jedenfalls ist es mir nicht gelungen, derartiges in normalen Wandbezirken festzustellen. Es ist die Gefäßwand dadurch in direkte Abhängigkeit von dem Zustand dieser ernährenden Gefäße gesetzt. Es liegt auf der Hand, daß unter diesen Gesichtspunkten die mittleren und inneren Teile der Media am wenigsten widerstandsfähig erscheinen. Damit stimmt auch sehr gut das Ergebnis der Versuche überein, welches eine ausgesprochene Prädisposition der mittleren und inneren Teile der Media und der Brustaorta für die Erkrankung erkennen läßt. Mit anderen Worten, ich nehme an, daß das Adrenalin an allen Stellen des Gefäßsystems schädlich einwirken kann, daß die Schädigung aber durch raschen Ausgleich nicht sich dauernd anatomisch sichtbar macht, wenn nicht, wie bei der Aortenwand, besonders ungünstige Ernährungsverhältnisse vorliegen. Eine Stütze für diese Ansicht kann man auch in dem späten Einsetzen von reaktiven entzündlichen Vorgängen von der Adventitia aus nach Ausbildung der Medianekrosen und Verkalkungen erblicken. Auf die Art und Weise der Wirkung selbst sowie das fleckweise Auftreten der Erkrankung komme ich später zu sprechen.

Eine besondere Erwähnung verdienen noch die Herzmuskelveränderungen. Es wurden beobachtet Erweiterung und Wandverdickungen,

die wohl als Hypertrophie aufgefaßt werden dürfen, Zeichen ödematöser Durchtränkung mit Bildung kleinster perivaskulärer Lymphocyteninfiltrate, ferner Bildung anämischer Infarkte und ihrer Folgezustände und am häufigsten fleckweise bindegewebige Induration. Diese ist teils in der Ventrikelmuskulatur, teils subendokardial oder in den Papillarmuskeln lokalisiert. Ich glaube diese Veränderungen mit der Adrenalinwirkung in Zusammenhang bringen zu sollen. Das Herzmuskelödem und der Herztod sind im ersten Fall vielleicht auf Zirkulationsstörungen in einer Coronararterie infolge muskulärer Herdnekrose der Aorta an der Abgangsstelle derselben zu beziehen. Die Indurationsherde, besonders aber die ischämischen Infarkte sind prinzipiell dasselbe wie die herdförmigen Nekrosen der Aortenmedia. Die anatomischen Verhältnisse bedingen es, daß hier eine partielle Muskeldegeneration sehr rasch durch Bindegewebswucherung substituiert wird, meist bevor es noch zur Ablagerung von Kalksalzen kommt. Daß aber selbst dieses Analogon auftritt, zeigt eine Beobachtung von partieller Nekrose und Verkalkung des Herzmuskels von Fischer. Die ischämischen Infarkte zeigen, daß auch größere Bezirke von der Degeneration befallen werden können, ohne daß thrombotische oder embolische Prozesse nachweisbar sind.

In den übrigen Organen wurde keine besondere Parenchymdegeneration gefunden. Insbesondere zeigte die glatte Muskulatur des Uterus und der Tuben keine pathologischen Merkmale. Nebennieren, Nieren, Pankreas, Milz, Lymphdrüsen, Keimdrüsen und Gehirn waren normal. Fall 7 beweist aber, daß nach exzessiv gesteigerter Dosierung Blutungen im Kapillargebiet der Lunge und der Leber auftreten können, und die Beobachtungen von Erb und Fischer zeigen, daß dieselben auch im Gehirn gelegentlich auftreten. Die herdweise Parenchymdegeneration der Leber in Fall 4 ist wohl eine Folge toxischer Produkte von der eiterigen pleuritischen und perikarditischen Erkrankung aus. Lebercirrhose ist jedenfalls nicht beobachtet worden. Daß sich an multiple Blutungen aber eine cirrhotische Induration anschließen kann, soll nicht geleugnet werden.

Es erhebt sich nun die Frage, wie wirkt das Adrenalin, wie kommen die Muskelnekrosen der Aortenwand zustande. Es bestehen mehrere Möglichkeiten. Einmal könnte es sich um eine direkte Giftwirkung handeln, ferner um die Folgen von Übermüdung durch die ausgelöste übermäßige Kontraktion, schließlich um eine Folge der Schädigung der Vasa vasorum. Man könnte noch an einen nervösen Einfluß denken, indem das Adrenalin auf die Gefäßnerven wirkte. Dies müßten erst geeignete Experimente erweisen. Jedenfalls scheint die Wirkung keine zentral bedingte zu sein. Dies haben auch schon die Versuche Oliver und Schäfer's bei Durchschneidung des Halsmarks ergeben. Oliver und Schäfer's Untersuchungen wie diejenigen Gottlieb's sprechen ebenso wie die Resultate der anatomischen Forschung dafür, daß die Wirkung vielmehr

eine periphere ist und zwar sowohl auf das Herz wie auf das Gefäßsystem. Ob dabei im Sinne GOTTLIEB's motorische periphere Ganglienzellengruppen eine wesentliche vermittelnde Rolle spielen oder ob, wie OLIVER und SCHÄFER wollen, die Wirkung eine direkt muskuläre ist, kann nicht mit Sicherheit aus den anatomischen Versuchsergebnissen entschieden werden. Was den ersten Punkt, die Giftwirkung anbelangt, so ist sie nicht unwahrscheinlich, da es gelingt, Tiere durch einmalige Suprarenininjektion zu töten. Auch die allmähliche Gewöhnung an höhere Dosen spricht dafür. Daß eine physiologische Substanz, im Übermaß vorhanden, toxisch wirksam sein kann, ist ja nicht ohne bekannte Analogieen, man denke nur an das Schilddrüsensekret. Ob aber die Muskelnekrose selbst allein durch das Adrenalin ausgelöst wird, scheint mir doch fraglich. Der zweite genannte Punkt, die funktionelle Überanstrengung dürfte insofern eine gewisse Rolle spielen, als die Muskelsubstanz dadurch neu hinzutretenden schädlichen Einflüssen gegenüber weniger widerstandsfähig ist als unter normalen Verhältnissen. Gerade hierfür würde das oben Gesagte von der Bedeutung der Ernährungsbedingungen sehr ins Gewicht fallen.

Was endlich die Rolle der Vasa vasorum betrifft, so glaube ich, daß man für ihre Betätigung an dem Prozeß manches anführen kann. ERB und LISSAUER haben schon auf ihre Bedeutung aufmerksam gemacht. Einmal spricht dafür das Auftreten der Nekrosen gerade an den großen mit Vasa nutritia versehenen Gefäßen, ferner das anfängliche fleckweise Auftreten derselben. Ferner sei daran erinnert, daß in der Adventitia bei ganz frischer Muskelnekrose Auflockerung und leichte zellige Infiltration nachzuweisen war, eine Erscheinung, die nur durch eine Alteration der Vasa vasorum verständlich wird. Die narbige Verdickung der Adventitia der aufsteigenden Aorta in Fall 7 spricht ebenfalls für eine Beteiligung dieser Gefäße. Auch die Veränderungen im Herzmuskel, besonders die ischämischen Nekrosen, deuten auf eine Alteration von feinen Coronararterienzweigen hin, welche ja Endarterien sind. Diese Momente lassen auch erkennen, daß die Vasa vasorum nicht nur als Vermittler des schädigenden Agens tätig sind, sondern daß sie selbst leiden und durchlässiger werden können. Das Hauptmoment für das Zustandekommen der Adrenalinnekrosen scheint demnach in den durch den Gefäßkrampf ausgelösten Zirkulationsstörungen zu liegen, seien diese direkt oder nervös bedingt. Dazu kommt wohl eine direkte Giftwirkung auf die infolge Überanstrengung weniger widerstandsfähigen Muskelfasern. Sichtbare Störungen werden dabei am ehesten da entstehen, wo die Ernährungsbedingungen schon normalerweise wenig günstig sind, z. B. im Gebiete von Endarterien. Daraus folgt ferner, daß zum Zustandekommen der Muskelnekrosen der Gefäßwand mehrere ungünstige Faktoren zusammentreffen müssen.

Es handelt sich also nicht um elektive Wirkungen des Adrenalins, sondern diese sind im ganzen arteriellen Kreislauf die gleichen. Kombi-

nieren sich aber wie in der Aortenwand übermäßige Inanspruchnahme mit toxischer Wirkung, ferner an und für sich ungünstige Ernährungsbedingungen mit einer durch die gleiche Noxe bedingten Funktionsstörung der ernährenden Gefäße, so kann man sich schon vorstellen, daß bleibende Veränderungen an bestimmten Stellen, in den inneren Mediaschichten, entstehen können. Dazu kommt, daß offenbar die glatten Muskelfasern sehr leicht lädierbar sind.

Es erübrigt sich noch, kurz auf die Frage einzugehen, inwieweit durch die mitgeteilten Versuchsresultate Vergleichsmomente zur Klärung der Fragen der menschlichen Gefäßpathologie aufgestellt werden dürfen. Wenn auch der Bau der Gefäße bei Mensch und Kaninchen ein ziemlich ähnlicher ist, können diese Vergleiche doch nur ganz allgemeiner Art sein.

Kurz wiederholt bestehen die Versuchsergebnisse darin, daß durch die intravenöse Adrenalininjektion an besonders dazu disponierten Stellen des Gefäßsystems, nämlich der Media der großen Gefäße, besonders der Aorta, Nekrosen der Muscularis mit Kalkeinlagerungen entstehen. Die herdförmigen Nekrosen der inneren Mediaschichten rufen relativ spät entzündliche Reaktionen mit Vaskularisation von den Vasa vasorum aus hervor. Die Intima beteiligt sich an dieser entzündlichen Reaktion nicht. Das Endothel im besonderen bleibt vollkommen intakt. Dagegen bemerkt man Verbreiterungen und Wucherungen der subendothelialen Zellschicht der Intima, welche nur als kompensatorische Erscheinungen gedeutet werden können mit dem Zweck, die durch den Defekt geschaffene Lücke und die Verringerung der Widerstandsfähigkeit zu ersetzen und auszugleichen. Sie ist daher auch nicht an das Auftreten der entzündlichen Reaktion gebunden. Bei ausgedehnten Nekrosen sind die entzündlichen reaktiven und die kompensatorischen Vorgänge gering. Die Versuche zeigen ferner, daß die glatte Gefäßmuskulatur offenbar Ernährungsstörungen oder toxischen Einflüssen gegenüber wenig resistent ist, ferner daß Nekrosen derselben zur Ablagerung von Kalksalzen disponiert sind. Zugleich illustrieren sie die maßgebende Bedeutung der Muscularis für die Widerstandsfähigkeit der Wandung. Nicht die elastischen Fasern, sondern die glatten Muskelfasern halten dem Blutdruck das Gleichgewicht, und so kommt es, daß die Gefäßwandung bei Zugrundegehen der Muscularis dem Blutdruck nachgeben muß, selbst wenn die elastischen Fasern noch intakt sind. Jedenfalls ist die bei der Kaninchenaorta beobachtete Erweiterung der Wandung nicht durch Einrisse der elastischen Lamellen eingeleitet. Diese sind demnach im wesentlichen nur als Organe zur Erhaltung der Strömung des Blutes aufzufassen, ihre Bedeutung für die Festigkeit der Wandung erscheint gering.

Vergleicht man nun die beim Menschen beobachteten Gefäßerkrankungen, so fällt die Ähnlichkeit der von Mönkeberg näher beschriebenen reinen Mediaverkalkung der Extremitätenarterien mit den geschilderten

Vorgängen zunächst in die Augen. Dieselbe entsteht nach Mönkeberg im Anschluß an primäre Verfettung und hyaline Degeneration der Muskelelemente zunächst ohne jede Beteiligung der anderen Wandteile. Erst später kommt es da, wo Niveaudifferenzen bestehen, zur Wucherung der Intima und zur Wucherung der elastischen Fasern und hyalinen Degeneration der Adventitia sowie zu Intimawucherung der Vasa vasorum. Die Ähnlichkeit des Prozesses, abgesehen von den Veränderungen in der Adventitia mit ausgebreiteten Gefäßerkrankungen nach Adrenalinwirkung, ist nicht zu verkennen. Wichtig ist, daß an Niveaudifferenzen Intimawucherungen bestanden, daß sie sonst fehlten. Mönkeberg bestreitet eine Beziehung dieser Erkrankung zur Arteriosklerose. Daß im Fall des Fehlens einer Intimawucherung keine Beziehung zur Arteriosklerose besteht, liegt auf der Hand, wenn man für dieses Krankheitsbild eine sklerotische Verdickung der Intima verlangt. Doch glaube ich, daß die beschriebenen wie die Mönkeberg'schen lokalisierten Intimawucherungen doch in diese Beziehung gebracht werden können. Die Schwierigkeiten liegen in der Uneinigkeit über die Definition der Arteriosklerose. Das einfachste ist es, wie es von mancher Seite geschieht, jede Verdickung der Intima als Arteriosklerose zu bezeichnen. Dann gehören jene Verdickungen ebenfalls unter diesen Krankheitsbegriff. Ohne eingehender auf eine Begriffsdefinition oder die gewaltige Literatur über Arteriosklerose eingehen zu wollen, möchte ich nur folgendes kurz hervorheben. Es erscheint von vornherein naheliegend und ist ja auch vielseitig anerkannt, daß der Arteriosklerose kein einheitlicher Krankheitsprozeß zugrunde liegt. Sie begreift ihrer Entstehung und vielleicht auch ihrer histologischen Wertigkeit nach verschiedene Dinge. Sowohl für die Entstehung der Sklerose durch Fortpflanzung von Entzündung der Adventitia aus oder durch direkte Endothelschädigung, wie als Folge von Ernährungsstörung, sowie als Ausdruck kompensatorischer Wucherung lassen sich gute Beweisgründe anführen. Der Versuch, diese Formen gleichberechtigt zu trennen und zu klassifizieren, ist daher vollberechtigt. In dieser Beziehung scheint mir der Vorschlag von Jores, die Arteriosklerose in zwei große Gruppen einzuteilen, in solche von hyperplastischem Typus mit Vermehrung normaler Intimateile und solche von regenerativem Typus als Teilerscheinung entzündlicher Vorgänge, sehr der Beachtung wert. Das Hauptgewicht ist auf die histologische Beschaffenheit des neugebildeten Gewebes gelegt. Für die Bedeutung dieses Umstandes sehe ich auch in den mitgeteilten Resultaten gute Anhaltspunkte. Die Intimaverdickung stellt daselbst nichts anderes dar als eine Wucherung der normalerweise dem Intimagewebe zukommenden Zellelemente und elastischen Fasern. Das Endothel zieht unverändert in einfacher Lage darüber hinweg. Dieselbe wurde als kompensatorisch bezeichnet, bestimmt zur Ausgleichung des Verlustes an Widerstandsfähigkeit der Wand. Durch die Annahme einer kompensa-

torischen Hypertrophie erklärte sich auch sehr gut die Tatsache, daß sofort ein spezifisch geartetes Gewebe entsteht, sehr zum Unterschied von regenerativen Prozessen, in denen z. B. elastisches Gewebe viel später als alle anderen Gewebsbestandteile zu wuchern beginnt. Der Prozeß wäre also analog etwa der Neubildung von Knochenbälkchen zu denken, welche zum Ausgleich veränderter statischer und mechanischer Momente unter dem Einfluß häufiger Stoßwirkungen entstehen. Im Wesen der kompensatorischen Vorgänge liegt es auch begründet, daß ein gewisses Maß nicht überschritten werden kann, daß also auch die primäre Schädigung nicht zu umfangreich sein darf. Diese Auffassung nähert sich sehr der Thoma'schen Anschauung von der kompensatorischen Intimawucherung nach Schädigung der elastischen Eigenschaften der Media. Sie weicht nur insofern ab, als die Kompensation ohne entzündlichen Reiz, ohne nervöse Einflüsse, allein durch die abnormen äußeren Bedingungen und die damit verbundene Zellalteration ausgelöst gedacht ist. Diese Sklerose ist also im Sinne Thoma's etwas Sekundäres, das Primäre ist eine Einbuße der Festigkeit der Wand, doch nicht eine Schädigung der elastischen Fasern sondern der Muscularis. Trifft diese Schädigung direkt oder auf dem Wege der Vasa vasorum kleinere oder größere Wandbezirke und zwar dauernd, so entstehen entsprechend ausgedehnte mehr oder weniger ausreichende Kompensationserscheinungen. Ich glaube, daß man mit einer gewissen Berechtigung ähnliche Erwägungen bei einer Gruppe von zur Arteriosklerose gehörigen Gefäßerkrankungen gelten lassen kann. Ich will aber nicht unterlassen, nochmals zu betonen, daß die angeführten Versuchsergebnisse auf eine vielleicht häufig vorkommende, aber doch lange nicht die einzige Form von Arteriosklerose Anwendung finden dürften. Sie zeigen nur, daß partielle Schädigungen der Gefäßwand und dadurch bedingte verringerte Widerstandsfähigkeit zu kompensatorischen Wucherungsvorgängen in den subendothelialen Zellschichten der Intima führen können. In jedem Falle scheint der Versuch der Mühe wert, auf dem von Jores betretenen Weg eine definitive differentielle Erkenntnis der Arteriosklerose zu erzielen. Auch dem Tierexperiment möchte ich eine gewisse Bedeutung beimessen, indem es durch Schaffung einfacherer und leichter deutbarer Verhältnisse die mehr oder weniger großen Unvollkommenheiten der Nachahmung natürlicher Vorkommnisse paralysiert und dadurch der Forschung bestimmte Wege zu geben vermag.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrat von Strümpell, für die Anregung zu dieser Arbeit und das entgegengebrachte Interesse besten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

1) W. Erb, Über experimentell erzeugte Arterienerkrankungen beim Kaninchen, Verh. d. XXI. Kongr. f. inn. Med., Leipzig 1904.
2) —, Über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektionen, Münchn. med. Wochenschrift Nr. 17 1905.
3) B. Fischer, Experimentelle Arterienerkrankung durch Adrenalininjektionen, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 1 1905.
4) —, Über Arterienerkrankungen bei Adrenalininjektionen, Ebenda Nr. 19 1905.
5) —, Deutsche med. Wochenschr.
6) Gottlieb, Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 38 1897.
7) Josué, Athérome aortique expériment. par des injections répétées d'adrénaline dans les veines, La presse médicale XI 1903.
8) Kulbs, Experimentelles über Nebennierenextrakte, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 19 1905.
9) Mönckeberg, Über die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose, Virch. Arch. Bd. 171 1903.
10) C. v. Rzentkowski, Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 31 1904.

IX.

Zur Pathogenese der gangränösen Mund- und Rachenentzündungen.

Von

Prof. Dr. K. Buday.

Aus dem pathol.-anat. Institut der Universität Kolozsvár.

Hierzu Tafel VIII u. IX und 1 Figur im Text.

Die Erforschung der VINCENT'schen Angina hatte, abgesehen, daß sie auf eine bisher unbekannte Krankheitsform aufmerksam machte, auch den Erfolg, daß sie das Interesse wiederum auf die Frage der Mischinfektionen lenkte. Die gemeinsame, d. i. zu gleicher Zeit und an gleicher Stelle erfolgte Anhäufung mehrerer Bakteriengattungen in den Geweben ist bei vielerlei Erkrankungen zu treffen, und namentlich bei den jauchigen und gangränösen Entzündungen sind nahezu immer mehrerlei Bakterien zu finden, und gar nicht selten kommen in dem gangränös erkrankten Teile Bakterien verschiedener Formen und Arten in größter Varietät vor.

Welche Rolle den einzelnen Bakterienarten bei diesen putriden Entzündungen gangränösen Charakters gebührt, darüber konnte bis in die neuesten Zeiten kaum etwas Sicheres behauptet werden, trotzdem die Lehre der Mischinfektionen inzwischen namentlich auf Grund experimenteller Untersuchungen mit zahlreichen Daten bereichert wurde. Es haben mehrere Umstände dazu beigetragen, daß unsere auf die Ätiologie der gangränösen Entzündungen bezüglichen Kenntnisse nur sehr langsam fortgeschritten sind. Der eine Umstand, daß es nicht gelungen ist, einen bedeutenden Teil der außerordentlich variierenden Bakteriengattungen durch künstliche Züchtung zu erhalten und auf

diesem Wege dieselben bezüglich ihrer biologischen Eigenschaften zu prüfen; mittels der bisherigen Züchtungsmethoden konnte man zu mindest die Erfahrung machen, daß von den neun- bis zehnerlei Bakteriengattungen, die mit dem Mikroskope als voneinander verschieden in den gangränösen Teilen nachzuweisen waren, die Züchtung von kaum 1—2 Bakterien möglich war. Die andere Schwierigkeit, daß bei der Impfung der gangränösen Gewebsteile oder deren Säfte auf Tiere nur sehr selten eine dem ursprünglichen Leiden ähnliche Reaktion zu erhalten war. Die bei Tieren zustande gekommene Entzündung ist gewöhnlich milderen Charakters, und es häufen sich in den erkrankten Geweben des Versuchstieres wieder nur 1—2 Gattungen von Bakterien an, so daß die ursprünglich mannigfache Bakteriumflora bei den weiteren Impfungen stufenweise einfacher wird und schließlich meist nur die pyogenen Kokken übrig bleiben. Wir dürfen übrigens über das geringe Resultat der Tierimpfungen nicht staunen, wenn wir jene besonderen Umstände erwägen, unter denen sich die gangränösen Entzündungen beim Menschen einstellen. Bei solchen Patienten ist meist eine spezielle lokale oder zufolge vorhergegangener Erkrankungen entstandene allgemeine Schwäche der Gewebe, eine Verminderung ihrer Widerstandsfähigkeit nachzuweisen, wodurch sie für eine jauchige Infektion prädisponiert werden. Selbstverständlich ist es noch schwerer, diese speziellen komplizierten Verhältnisse bei Tieren experimentell hervorzurufen. Wir sind ja bei Tierversuchen bestrebt, unter möglichst einfachen Verhältnissen eine Erkrankung hervorzurufen, während die Verhältnisse bei gangränösen Entzündungen sowohl in bezug auf die Prädisposition zur Erkrankung als auch auf die Zusammensetzung des infektiösen Stoffes derart kompliziert sind, daß es nahezu unmöglich ist, all diese Bedingungen bei Tierversuchen zu schaffen.

Diese Schwierigkeiten waren von solch abschreckender Wirkung, daß zufolge derselben auch jene Untersuchungsmethode ziemlich vernachlässigt wurde, die unter den gegebenen Umständen allein zur Verfügung stand, nämlich die genauere Prüfung der in jauchigen Flüssigkeiten, gangränösen Geweben vorkommenden Bakterienformen an mikroskopischen Präparaten.

Dieses Verfahren, das bloß in dem Feststellen der morphologischen Kennzeichen besteht und sozusagen an toten Materien bewerkstelligt wird, ist zweifelsohne in vielen Hinsichten unvollkommen, es kann aber, wenn wir in den Schlußfolgerungen mit gehöriger Vorsicht vorgehen, dennoch zu bedeutenden Erfolgen führen. Wir sind ja auch heute noch bei gar mancher Infektionskrankheit genötigt, bloß aus der speziellen Form des Bakteriums, aus dessen ständigem Verhältnis zu den Geweben die pathogene Wirkung desselben zu konstatieren, weil bisher weder die künstliche Züchtung, noch das Impfen auf Tiere von Erfolg begleitet waren. Weshalb sollen wir nun dieses Verfahren auch bei komplizierter

Bakterieninfektion nicht in Anspruch nehmen, wenn sich bei sonstigen Methoden vorläufig ein noch geringeres Resultat bietet?

Meiner Ansicht nach werden in gehöriger Anzahl effektuierte, eingehende mikroskopische Untersuchungen bei verschiedenen jauchig-gangränösen Erkrankungen neue Daten zutage fördern; um nur einige zu erwähnen, können wir beispielsweise zur näheren Kenntnis der Lungengangräne, der jauchigen Entzündungen des Wurmfortsatzes, der Dysenterie, der jauchig-gangränösen Puerperalerkrankungen und der Wundinfektionen nämlichen Charakters sehr viel beitragen, wenn wir in diesen Fällen die verschiedenen Bakterienformen, deren numerische und lokale Verhältnisse und ihr Verhalten den Geweben gegenüber einer genauen Prüfung unterziehen und das gewonnene Resultat mit dem anatomischen Befunde und den klinischen Symptomen vergleichen.

Mit Gegenwärtigem beabsichtige ich mich bloß mit denjenigen gangränösen Entzündungen zu beschäftigen, die im Munde oder im Rachen ablaufen und progressiven Charakters sind, ich will es daher von der Noma, Stomatitis und Pharyngitis gangraenosa verlautbaren, wie ich mir die Pathogenesis dieser Krankheiten auf Grund mikroskopischer Untersuchungen vorstelle. Ich habe insgesamt fünf Fälle eingehend untersucht, von denen zwei Noma-, drei Stomatitis- und Pharyngitis gangraenosa-Fälle waren.

Sowohl aus diesen Untersuchungen, als aus den mir zur Verfügung stehenden literarischen Daten erhellt es im wesentlichen, daß den bei der Vincent'schen Angina vorkommenden Mikroben, auch bei den schwereren, gar nicht selten tödlich verlaufenden Mund- und Rachenentzündungen gangränösen Charakters eine hervorragende Rolle gebührt. Die diesbezüglichen literarischen Veröffentlichungen sind von nicht gar zu großer Zahl und führten auch zu keinen vollständig übereinstimmenden Resultaten. Zur Erläuterung der strittigen Fragen halte ich es für nötig, über dieselben einen kurzen literarischen Überblick zu werfen; natürlich kann es nicht mein Zweck sein, mich auf die mannigfaltigen Formen der sogenannten Fusospirilleninfektionen zu erstrecken, da dieselben aus mehreren diesbezüglichen Abhandlungen, u. a. aus dem zusammenfassenden Referate von H. Beitzke [1]), ohnehin bekannt sind. Es dürfte genügen, von den literarischen Daten bloß jene hervorzuheben, die mit den im Anschluß an meine Fälle zu besprechenden Fragen in engerem Zusammenhange sind.

Die erste Publikation, die über die pathogene Wirkung des Bacterium fusiforme und des Spirillum berichtet, ist von Plaut im Jahre 1894 [2])

[1]) Über fusiforme Bazillen, Centralbl. f. Bakteriologie, Referate, Bd. 35.

[2]) Studien zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie und der Anginen, Deutsche med. Woch.

erschienen. Er kam bei der bakteriologischen Erforschung der Diphtherie darauf, daß in einigen solchen Fällen, bei denen der starke Gestank aus dem Munde den Verdacht einer septischen Diphtherie erregte, Diphtheriebazillen überhaupt nicht nachzuweisen waren, sondern längere Bazillen als diese, mit spitzen Enden, die künstlich nicht zu züchten sind und gewöhnlich in Gemeinschaft von Spirillen vorkommen. Bereits er verlieh der Ansicht Ausdruck, daß der Bacillus fusiformis und das Spirillum genetisch in Zusammenhang miteinander stehen.

Diese Publikation PLAUT's erregte keinen besonderen Widerhall, so daß eher VINCENT mit seiner im Jahre 1899 erschienenen Arbeit das Interesse auf die Angina ulcerosa lenkte.[1]) Er beschreibt es darin, daß er schon seit 6 Jahren solche Fälle beobachtet, die unter dem Bilde einer Rachendiphtherie erscheinen, die Pseudomembranen werden aber nicht durch den LÖFFLER'schen Bacillus verursacht, sondern durch einen in der Mitte dicken, an den beiden Enden zugespitzten, längeren, spindelförmigen Bacillus, und wenn diese spindelförmigen Bazillen bloß allein vorhanden sind, besteht der ganze Prozeß bloß aus der Bildung von Pseudomembranen, die Ulceration ist eine geringe (Angina diphtheroides), während wenn sie in Gemeinschaft mit Spirillen zu finden sind, ein tiefer eindringendes Geschwür entsteht, das von der einen Tonsille sich auf die andere verbreiten kann, und die Krankheit ist überhaupt von längerer Dauer (Angina ulcerosa). Die Spirillen sind gewöhnlich sehr fein und schwer zu färben. Die Infektion ist gewöhnlich leichter Natur, sie kann aber bei Kindern auch von schwerem Verlaufe sein. Die Länge des Spindelbacillus schwankt, er ist zuweilen fadenartig, es gibt deren riesige körnige Involutionsformen; er färbt sich weder nach GRAM, noch nach WEIGERT. Das Spirillum kann bei der ulcerösen Form in sehr großem Quantum vorhanden sein, und deshalb hält es VINCENT für wahrscheinlich, daß die Symbiose des Spirillums mit dem spindelförmigen Bacillus die Vegetation des letzteren auf der Oberfläche des Rachens befördert. Seiner Ansicht nach sind die Spirillen in den tieferen Teilen der Pseudomembran viel seltener, als an der Oberfläche. In einem Falle vollzog er bei einer diphtheroiden Angina eine histologische Untersuchung und konstatierte, daß die Bazillen an der Grenze der Pseudomembran ein sehr dichtes Gestrüppe bilden und in Gestalt senkrecht stehender Fortsätze zwischen die normalen Gewebe eindringen. In diesem Falle erwähnt er nichts von Spirillen, da er vermutlich einen solchen Fall prüfte, bei dem überhaupt nur Spindelbazillen vorhanden waren. Übrigens war sein Färbeverfahren zur Nachweisung von Spirillen im Gewebe nicht besonders geeignet.

Nahezu gleichzeitig mit der Publikation von VINCENT erschien eine

[1]) Recherches bactériol. sur l'angine à bacilles fusiformes, Ann. de l'Inst. Pasteur.

Abhandlung BERNHEIM's über die Stomatitis ulcerosa.[1]) Er gelangte auf Grund der Untersuchungen von 30 Fällen zu dem Resultate, daß bei Stomatitis ulcerosa nahezu immer die nämliche Gattung von Bakterien vorhanden ist, so daß das mikroskopische Bild als charakteristisch für die Stomatitis ulcerosa bezeichnet werden kann. Er fand nämlich im Belage Bazillen mit spitzen Enden, die zuweilen etwas gebogen sind und nur ausnahmsweise zu Fäden heranwachsen; nebst denselben sah er auch Spirillen in variierendem Verhältnis, so daß bald die Bazillen, bald die Spirillen prävalieren. Die Spindelbazillen entfärben sich nach GRAM nur nach längerer Extraktion mit Alkohol. In frischen Fällen waren diese beidartigen Bakterien sozusagen in Reinkultur, später mischten sich allerhand andere Bakterien bei. Zufolge der großen Anzahl und des ständigen Vorkommens der Spindelbazillen und Spirillen hält es BERNHEIM für wahrscheinlich, daß sie die Stomatitis ulcerosa verursachen.

Seit diesen Publikationen beschäftigten sich zahlreiche neue Arbeiten mit der Angina und Stomatitis ulcerosa, die sowohl in bezug auf das klinische und histologische Bild der Krankheit, als auch auf die Formverhältnisse, auf die Möglichkeit der Umimpfung und Züchtung der figurierenden Bakterien einige neue Beiträge lieferten. Unter anderem fand jene Beobachtung VINCENT's eine wiederholte Bestätigung, wonach jene Fälle der Angina ulcerosa, bei denen bloß der Bacillus fusiformis vorhanden ist, klinisch und anatomisch bedeutend milder sind, als diejenigen, bei denen er in Gemeinschaft mit dem Spirillum vorkommt. Nachdem aber diese Mitteilungen hauptsächlich in bezug auf die histologischen Untersuchungen relativ wenig wesentlich Neues bieten, kann ich die Erwähnung derselben unterlassen und auf jene Arbeiten übergehen, die sich mit den gangränösen Entzündungen von Mund und Rachen schwereren Charakters und hauptsächlich mit der Noma beschäftigen.

Die auf die Noma bezüglichen histologischen und bakteriologischen Untersuchungen sind von relativ nicht großer Zahl. Die bis zur jüngsten Zeit erschienenen Publikationen enthalten ziemlich differierende Daten und stimmen bloß darin überein, daß in der Tiefe der Nekrose keine Kokken, sondern bloß Bazillen oder fadenförmige Bakterien vorhanden sind. So beschreibt GRAWITZ ein aus Fäden bestehendes Netzwerk, Bazillen mit spitzen Enden fanden ELDER und GUIZETTI. In jüngster Zeit fand PETRUSCHKY im Jahre 1898 überwiegend Spirillen im Schabsel des nomatösen Gewebes, nichtsdestoweniger hält er nicht diese, sondern die gezüchteten Diphtheriebazillen für die Krankheitserreger.

Die eingehendsten und beachtenswertesten Gewebsuntersuchungen

---

[1]) Über einen bakteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa, Centralblatt f. Bakt. 23.



bei der Noma stammen von PERTHES.[1]) Er beobachtete zwei Fälle, von denen der eine mit Genesung endete. Er sah an den mittels Karbolfuchsin gefärbten Schnitten in den nekrotischen Teilen fadenförmige Gebilde in großer Anzahl und großer Mannigfaltigkeit und zwar dünnere ungegliederte und dickere gegliederte Fäden. An einzelnen Fäden waren spindelförmige Anschwellungen, er fand außerdem spindelförmige Bazillen von variierender Größe. Gegen das normalere Gewebe sind die dickeren, gröberen Fäden seltener, desto dichter erscheinen aber feinere Fäden, die in der Nähe der normalen Gewebe von wellenförmigem Verlaufe sind und die Gestalt eines Spirillums annehmen. Nach WEIGERT färben sich bloß die dickeren Fäden. An zerzupften Präparaten war der Zusammenhang der Fäden mit den spindelförmigen Bazillen und Spirillen angeblich gut zu sehen, er konstatierte sogar eine Verzweigung der Fäden. Deshalb ist er der Meinung, daß diese verschiedenen Gestalten bloß die verschiedenen Entwicklungsformen ein und derselben Bakteriengattung sind, und dieses Bakterium hält er zufolge seiner Verzweigung für eine Streptothrix. Diese Streptothrix konnte er auf anaërobem Wege auch züchten und er sah neuerdings, daß die Fäden spindelförmig anschwellen und an den Enden in schraubenförmige Spirillen übergehen. Auf Grund dieser Untersuchungen nimmt er an, daß die Noma durch eine Streptothrix verursacht wird, deren dicke Fäden zwischen die normalen Gewebe eindringend in allmählich dünnere übergehen, und die dünnsten besitzen die Form von Spirillen. PERTHES illustriert seine Untersuchungen mit sehr schönen Zeichnungen, und nach denselben scheint es tatsächlich, als ob die Spirillen aus den spindelförmigen Bazillen und Fäden heranwachsen würden.

Zu gleichen Resultaten wie diejenigen von PERTHES gelangte auch SEIFFERT, der auf dem Wege anaërober Züchtung eine Cladothrix aus dem nomatösen Gewebe züchtete (Münch. med. Woch. 1901). Ich konnte aber eine ausführliche histologische Beschreibung über die Fälle von SEIFFERT nicht finden, desgleichen auch keine über die mit ähnlichen Erfolgen unternommenen Forschungen von PERTHES in China (Münch. med. Woch. 1902). Übrigens wurde die Frage, ob der Spindelbacillus und das Spirillum genetisch zueinander gehören, wie ich es erwähnte, bereits von PLAUT aufgeworfen, und auch SILBERSCHMIDT ist ein Verfechter derselben Ansicht, er fand zwischen den längeren Fäden, Spindelbazillen und Spirillen zahlreiche Übergangsformen (Centralblatt f. Bakteriologie 30).

Von den über die Noma jüngst erschienenen Abhandlungen verdient noch diejenige von KRAHN Beachtung, der auf Grund eigener Forschungen seine Zweifel bezüglich der Richtigkeit der PERTHES'schen Ansicht ver-

---

[1]) Über Noma und ihren Erreger, Arch. f. klin. Chir. 59.

lautbart.[1]) Im zweiten Falle KRAHN's begann die Noma bei einem tuberkulotischen Mädchen mit einer Gingivitis und führte zur Gangrän beider Gesichtshälften. In den aus der Nomagrenze hergestellten Schnitten fand er bei Karbolfuchsinfärbung massenhaft Fäden, wodurch das nekrotische Gewebe kreuz und quer durchwoben war. Von diesen Fäden färbten sich bloß die dickeren nach WEIGERT, die feineren Fäden waren bis zu einer Strecke auch in die normalen Gewebe zu verfolgen. Hier verschwanden aber die Fäden allmählich und an ihrer Stelle traten Vibrionen auf, die den Choleravibrionen ähnlich waren, sich aber nach WEIGERT vorzüglich färbten. Noch näher den normalen Geweben nehmen die Vibrionen ab und räumen den Spirochaeten den Platz ein, welch letztere weit in die normalen Gewebe zu verfolgen sind. KRAHN konstatiert es, daß die Zeichnungen von PERTHES seinem Falle so ähnlich sind, daß unstreitig die nämlichen Bakterien in beiden Fällen vorhanden waren. Er kann aber die Ansicht von PERTHES bezüglich der Streptothrixtheorie nicht teilen. Er fand bei seinen Fällen keine Verzweigungen und ist der Meinung, daß die Argumente von PERTHES, die Verzweigungen der Fäden betreffend, von keinem absolut entscheidenden Werte sind. KRAHN schließt damit, daß die Noma zufolge einer durch Mundbakterien verursachten Mischinfektion hervorgerufen wird, hauptsächlich durch das Spirillum sputigenum und die Spirochaete denticola, die massenhaft in die normalen Gewebe hineinwuchern.

Über die Noma erschien letzthin eine Mitteilung HOFMANN's [2]), der bei einer nach Morbilli sich entwickelten Noma in den frisch infiltrierten Teilen Leukocyten in großer Menge vorfand, die in eine homogene Koagulationsnekrose übergehen. Die Nekrose ist proportional der Anzahl der Leukocyten. In den frisch infiltrierten Teilen scheint die Anhäufung einer Bazillengattung vorzuherrschen, die hier in bedeutender Menge vorhanden ist, von gerader oder kommaförmiger Gestalt, manchmal in der Mitte aufgetrieben, die längeren Fäden spiralig mit höchstens zwei Spiraltouren. In den tieferen Teilen gesellt sich ein deutlich erkenntliches Spirillum dazu, doch ist dasselbe in relativ geringer Zahl vorzufinden. Der Bacillus färbt sich nach WEIGERT ziemlich gut und wird bei längerer Jodjodkalieinwirkung segmentiert. Verfasser glaubt es nicht, daß sein Bakterium der Teil eines Mycelium bildenden Mikroorganismus wäre, er hält aber die durch ihn gefundenen Bazillen für seinen Nomafall pathognomonisch.

In einer anderen Publikation befassen sich HOFMANN und KÜSTER [3])

---

[1]) Ein Beitrag zur Ätiologie der Noma, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 6.

[2]) Untersuchung über die Ätiologie der Noma, Bruns' Beiträge z. klin. Chirurgie 44.

[3]) Ein Beitrag zur Bakteriologie der Noma, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 43 1904.

mit den biologischen Eigenschaften des aus dem obigen Nomafalle gezüchteten Bacillus. Es gelang ihnen, aus den Stücken des in Gelatine gesenkten nomatösen Gewebes einen Bacillus zu züchten, der in bezug auf die Form dem im Gewebe vorgefundenen ähnlich ist, auf allen Nährböden wächst, Sporen bildet, Riechstoffe nicht produziert, sich also von dem B. fusiformis in vielen Beziehungen wesentlich unterscheidet. Nachdem diese Bazillen den im Gewebe vorkommenden morphologisch gleichen, und eine Verunreinigung mittels anderer Bakterien zufolge der Züchtungsmethode auszuschließen ist, sind die Verfasser der Meinung, daß der von ihnen gezüchtete Bacillus mit dem im Gewebe vorgefundenen identisch ist. Tiere konnten sie mit demselben nicht infizieren. Perthes gegenüber bemerken sie, daß bei der Noma möglicherweise mehreren Mikroorganismen gemeinschaftlich eine pathogene Bedeutung gebührt.

Es gehört wohl genau genommen nicht in den Rahmen unserer Abhandlung, doch der Vollständigkeit halber soll es kurz erwähnt werden, daß Vincent bereits im Jahre 1896 bei an nosokomialer Gangrän erkrankten Arabern im gangränösen Belage den B. fusiformis und zwar meist in Gemeinschaft mit dem Spirillum konstatieren konnte; in den tieferen Teilen der Nekrose fand er seltener Spirillen, meist bloß den B. fusiformis und zwar in sehr großer Anzahl. Desgleichen verursachen der B. fusiformis und das Spirillum nach den Untersuchungen von Róna auch das Ulcus phagedenicum.

Róna beschäftigte sich ansonsten mit dem Vorkommen des B. fusiformis bei gangränösen Prozessen in zahlreichen interessanten Publikationen, die im Jahrgange 1903 und 1904 des Arch. f. Dermat. u. Syphilis und des „Orvosi hetilap“ erschienen sind. In seiner letzten Mitteilung erwähnt er auch einige Nomafälle, bei denen er mittels Weigert'scher Färbung den B. fusiformis an der Nekrotisierungsgrenze vorfand, Spirillen waren bloß in den oberflächlichen Teilen. Auch er ist kein Anhänger der Streptothrixtheorie, derartige Formen fand er bloß in einem Falle in spärlicher Zahl.

Nachdem wir nun die Literatur der obschwebenden Frage kurz skizzierten, will ich vor Beschreibung der einzelnen Fälle jene technischen Verfahren im allgemeinen erörtern, die ich bei meinen Forschungen angewendet und für zweckmäßig gefunden habe. Es wird von keinen besonderen Kunstgriffen und komplizierten Methoden die Rede sein, und dennoch bin ich der Meinung, daß es bei der obschwebenden Frage sehr viel von den Untersuchungsmethoden abhängt. Wodurch die Untersuchung gar besonders irregeführt werden kann, ist die ungewöhnlich große Masse von Bakterien, die auch bei den Deckglaspräparaten sehr störend wirkt, weil selbst an den aus den Gewebssäften hergestellten Deckglaspräparaten die Form- und Zahlenverhältnisse der aneinander gedrängten Bakterien schwer auszunehmen sind. Diesem Umstande trachtete ich derart abzuhelfen, daß ich den Untersuchungsstoff vor dem

Aufstreichen mit destilliertem Wasser stark verdünnte, und ich überzeugte mich, daß beispielsweise die feinen Spirillen bloß nach derartiger Verdünnung deutlich und in genügender Anzahl zu sehen sind, während sie in den ohne Verdünnung hergestellten Präparaten eben zufolge ihrer Feinheit von den großen Massen der übrigen dickeren Bakterien vollständig verdeckt wurden.

Auf noch größere Schwierigkeiten stoßen wir beim Nachweisen der Spirillen in den Geweben. Viele Forscher betonen es, daß sie die Spirillen nur an Deckglaspräparaten sehen konnten, in Schnitten fanden sie jedoch bloß den B. fusiformis, Spirillen hingegen überhaupt nicht. Die eine Ursache der Erfolglosigkeit mag wohl die sein, daß die Betreffenden die Spirillen in relativ dicken Schnitten suchten. Selbstverständlich verhüllen die zahlreichen aufeinander geratenen Gewebskonturen die außerordentlich feinen Spirillen derart, daß sie selbst dann nicht zu bemerken sind, wenn sie im Gewebe tatsächlich vorhanden sind. Die andere Schwierigkeit besteht darin, daß die Spirillen verhältnismäßig schwer zu färben sind und bei Anwendung von extrahierenden Mitteln die Farbe leicht verlieren. Zu ihrer Färbung können daher nur stark färbende Lösungen benutzt werden, am besten das Ziehl'sche Karbolfuchsin. Wenn die Schnitte damit kurze Zeit gefärbt werden, färben sich die Spirillen noch nicht genügend, wenn wir hingegen länger färben, so färbt sich der ganze Schnitt gleichmäßig dunkelrot, und es bedarf einer vorsichtigen Extraktion, daß die Spirillen gefärbt bleiben, da bei übermäßiger Extraktion, wobei die Grundsubstanz schon farblos ist und bloß die Kerne gefärbt bleiben, die Spirillen eventuell ihre Farbe bereits verloren haben, während die übrigen Bakterien, z. B. der B. fusiformis, noch sehr gut gefärbt blieben. Auf Grund dieser Erfahrungen halte ich folgendes Verfahren am meisten geeignet, um die Spirillen zum Vorschein zu bringen. Möglichst kurze Zeit nach dem Tode werden von der geeigneten Stelle (vom Verbreitungsrand der Gangrän) kleine Stücke herausgeschnitten, in Formalin fixiert, nach erfolgter Alkohol- und Ätherbehandlung in Celloidin eingebettet. Die aus dem eingebetteten Stoffe hergestellten, möglichst dünnen Schnitte von höchstens 5—6 μ bleiben bei Zimmertemperatur in halbverdünntem Karbolfuchsin 6—24 Stunden, eventuell entsprechend kürzere Zeit im Thermostat. Die solcherweise stark gefärbten Schnitte werden in 70 % igem Alkohol vorsichtig entfärbt, bis sie derart abgeblaßt sind, daß die Kerne viel dunkler erscheinen als die Zwischenzellensubstanz, doch soll auch diese nicht total entfärbt, sondern noch von blaßroter Farbe sein. Dann können die Schnitte nach gewohnter Weise in Balsam gebettet werden. In derart behandelten Schnitten sind die Spirillen mittels einer guten Immersionslinse in schöner roter Farbe zu sehen, wenn sie gerade nicht durch die übermäßig vielen sonstigen Bakterien, Eiterzellen oder sich stark färbenden Fibrinfäden verhüllt werden. Die

Färbung gelingt übrigens auch mit Löffler'schem Methylenblau (sogar auch mit Hämatoxylin), aber durchaus nicht so sicher wie mit Karbolfuchsin. Ich muß es bemerken, daß bei der Färbungsfähigkeit der Bakterien noch ein anderer Faktor in Betracht kommt, nämlich der Zustand der Bakterien in jenem Momente, da sie in die Fixierflüssigkeit gelangten. Je frischeren Ursprungs die Anhäufung der Bakterien an irgend einer Stelle des Gewebes überhaupt ist, desto schöner gelingt ihre Färbung, an anderen Stellen können wieder die Bakterien auf keine Weise scharf gekennzeichnet werden, da sie schon von jeher in den Geweben zugegen sind und von ihrer Lebensfähigkeit viel eingebüßt haben. Diese alltägliche Erfahrung ist bei der histologischen Untersuchung der gangränösen Entzündungen besonders zu erwägen.

Zur Nachweisung des B. fusiformis in den Schnitten verwendete ich das Weigert'sche Färbeverfahren. Wohl ist es bei den meisten Autoren zu lesen, daß sich der B. fusiformis mittels Gram'scher Färbung entfärbt, doch wie die Entfärbung vorsichtig von statten geht, behält der B. fusiformis die Farbe in den Geweben zumindest recht lange. Dies fällt noch mehr bei Weigert'scher Färbung auf. Solcherweise ist es leicht, den B. fusiformis in den Geweben recht stark zu färben, während die Gewebe selbst beinahe vollständig entfärbt sind. Wir sind bei der Färbung gewöhnlich derart vorgegangen, daß wir den auf das Deckglas geklebten Schnitt längere Zeit, eventuell eine halbe Stunde hindurch mit anilinwässerigem Gentianaviolett färbten und nach erfolgter Jodjodkalibehandlung mit einer Mischung von Xylol und Anilinöl behutsam entfärbten, so daß der Schnitt von blaßgrau-bläulicher Farbe blieb. Der B. fusiformis färbt sich solcherweise schön dunkelblau, wenn auch nicht so stark als die pyogenen Kokken, aber dennoch entsprechend gut, um sein Eindringen in die Gewebe schon bei geringerer Vergrößerung verfolgen zu können.

Diese beiden Färbemethoden wendete ich an, um die Bakterien in den Geweben zum Vorschein zu bringen. Ferner verwendete ich auch in jedem Falle Hämatoxylin-Eosinfärbung, besonders zur Erforschung der einzelnen Phasen der Gewebsveränderungen, hauptsächlich der Nekrose.

In folgendem erwähne ich bei den einzelnen Fällen überall die mittels der verschiedenen Färbungen zu gewinnenden Bilder, wodurch meine Beschreibung möglicherweise etwas weitläufig erscheinen dürfte; die mit möglichster Objektivität gelieferten Erörterungen dürften aber auch dann einen gewissen Wert haben, wenn in den Schlußfolgerungen, die ich aus denselben zu ziehen bestrebt war, nicht in jeder Beziehung das Richtige getroffen wäre.

Für die gütige Überlassung der klinischen Angaben bin ich Herrn Hofrat Purjesz zu Dank verpflichtet.

Fall I. Noma faciei.

Rosa Cs., 7jährige Schülerin, aufgenommen den 19. Februar 1903 in die interne Klinik.

Anamnese: Sie war angeblich bereits seit mehreren Wochen nicht in der Schule, hütete aber zu Hause nicht das Bett. Brust und Rücken schmerzen, sie hustet viel, hat Fieber, Appetit verringert.

Status praesens: Ein ziemlich gut entwickeltes, blasses Kind. Der Blick teilnahmslos; sie schläft viel. Bei Auskultation des Brustkastens trockene murmelnde Geräusche und pfeifende Töne. Sie hustet viel; das Sputum ist schleimig, schaumig. An der Haut der Brust und des Bauches roseolaartige Flecken. Der untere Milzrand ist zu fühlen. Stuhl täglich 4—5 mal, dünn, wässerig.

Krankheitsverlauf: In der ersten Woche war die Temperatur sowohl vormittags, als nachmittags konstant über 38,5°. Stuhl flüssig, erbsensuppenartig. Sie atmet durch den Mund, Lippen trocken. Die Temperatur fiel nach einer Woche für einige Tage bis 37,7°, doch auch zu dieser Zeit lag Patient unbeweglich, matt danieder. Am 3. März schwoll die rechte Gesichtshälfte an, aus dem Munde strömt ein unangenehmer Geruch. Das Zahnfleisch ist gerötet, stellenweise bräunlich gefärbt, sehr schmerzhaft. Auch die Wangenschleimhaut ist, besonders wo sie an die Zähne grenzt, braun, abgestorben. Am 4. März sind beide Gesichtshälften geschwollen, empfindlich, der Mund kann nicht geöffnet werden. Am 5. sind beide Wangen stark geschwollen, Atem von sehr üblem Geruch. Am 6. an der linken Gesichtshälfte ein hellergroßes, schwarzes, unempfindliches Gebiet; Patientin sehr entkräftet. Am 7. an der linken Wange eine talergroße Gangrän. Am 9. durchbricht auch an der rechten Wange die abgestorbene Stelle, die sich links bis zur Größe eines halben Handtellers verbreitet. Am 10. März starb die Patientin. Die Temperatur stieg in den letzten 8 Tagen neuerdings und schwankte früh zwischen 37,4—38,4 und abends zwischen 38,6—39,4. Klinische Diagnose: Noma nach Typhus abdominalis.

Die Sektion erfolgte 12 Stunden nach dem Tode. Infolge der starken Anschwellung von Lippen und Wangen ist der Mund geöffnet, rund (Textfig. 1). An der linken Wange eine ziemlich ausgebreitete schwarzbraune Gangrän, die sich vom Mundwinkel bis zum Ohrläppchen und vom unteren Rande des Unterkiefers bis zum Jochbogen erstreckt. Die Oberfläche derselben ist von Epidermis befreit, trocken und etwas eingesunken. Gegen die gesunde Haut zu weist sie einen fingerbreit sich erhebenden blassen, bläulichen Hof auf, der mit verschwommenen Grenzen in das normale Gebiet übergeht. Die schwarze Gangrän der rechten Gesichtshälfte ist bedeutend kleiner, der blaue Hof jedoch desto größer, nahezu 3 cm breit, von teigartiger Konsistenz und über den gangränösen Teil ziemlich erhoben. Auf erfolgte Inzision entleert sich aus den schwarzen Teilen eine dunkelbraune übelriechende Flüssigkeit. Die Wangenschleimhaut ist in großer Ausbreitung gangräneszîert, schmutziggrün; das Zahnfleisch desgleichen. Der Alveolarfortsatz des Unterkiefers ist abgelöst, rauh, schmutzigbraun, die Zähne sehr lose. An der Zungenspitze eine hellergroße abgestorbene Stelle, sonst ist die Zunge intakt, die Gaumenbögen, Mandeln desgleichen. In den hinteren Teilen der Lunge hämorrhagische Entzündungsherde ganz frischen Charakters, während in den vorderen Teilen eine alte katarrhalische Pneumonie vorhanden ist, die an einigen Stellen bereits zur Bindegewebsbildung geführt hatte. In den Gedärmen waren weder Geschwüre noch Schorfe zu finden, in den PEYER'schen Plaques hin-

gegen waren kleine Blutungen und Pigmentationen zu sehen; die Mesenterialdrüsen sind etwas größer, von bräunlicher Farbe.

Die Sektion ergab also nicht das charakteristische Bild eines frisch abgelaufenen Typhus, nichtsdestoweniger muß es auf Grund der klinischen Symptome für wahrscheinlich erachtet werden, daß hier die Noma sich nach einem Typhus abdominalis entwickelte.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurde aus der rechten Wange von einer Stelle ausgeschnitten, wo die Gangrän in anscheinend gesunde Teile überging. Laut des Krankheitsverlaufes verbreitete sich die Noma an dieser Seite auch am letzten Tage noch rapid, man konnte also hoffen, hier auch die ersten Stadien der Krankheit mikroskopisch eruieren zu können. Ein anderer Teil wurde einer Stelle entnommen, wo der gangränöse Zerfall bereits sehr ausgeprägt war, so daß man hier eine spätere Phase



Fig. 1.

der Krankheit erwarten konnte. Ferner wurden von dem Safte und dem Geschabe der gangränösen Gewebe Deckglaspräparate hergestellt.

An diesen Deckglaspräparaten waren in der jauchigen Flüssigkeit des früher abgestorbenen und im Zerfalle begriffenen Teiles mittels Fuchsinfärbung nebst zahlreichen Strepto- und Diplokokken fadenförmige, gebogene Bazillen, ferner dicke, körnige, spindelartige Bazillen und zuweilen auch je ein Kommabakterium zu finden. In dem Schabsel, das dem frisch infiltrierten Teile des subkutanen Bindegewebes entnommen wurde, bildet der Bacillus fusiformis schöne Gruppen, nebenbei waren auch einzelne gegliederte Fäden und deutlich ausgeprägte Spirillen zu sehen, zuweilen auch zehn in einem Gesichtsfelde; an manchen Stellen waren auch ziemlich viel Kokken zu finden.

Die Prüfung der Schnitte ergab ein bedeutend einfacheres Bild. In dem der Wangenhaut entnommenen Teile ist der Übergang der

frischen Nekrose in die vollkommen normalen Gewebe ganz deutlich zu sehen. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung fehlte im abgestorbenen Teile die Kernfärbung, an den Grenzen ist die Epidermis abgelöst. Zellige Infiltration ist um den abgestorbenen Teil kaum vorhanden, höchstens 1—2 eosinophile oder Plasmazellen, so daß die Nekrose ziemlich jähe auftritt. Im abgestorbenen Gewebe sind die Fettkugeln, Bindegewebsfasern, Muskelfasern noch zu erkennen, die Gewebszwischenräume sind aber ödematös erweitert, von den großen Massen der Bakterien quasi aufgedunsen und getrübt. In der Tiefe des abgestorbenen Teiles, in den Gefäßen und um dieselben sind Fibrinmassen zu treffen, die auch die Lymphspalten um die Nerven ausfüllen. Eigentümlich ist es, daß im normalen Gewebe, weder eine besondere Hyperämie, noch eine Thrombose in den Gefäßen zu konstatieren ist; das nämliche passive Verhalten war auch in den später zu erwähnenden Fällen zu finden.

Bei Fuchsinfärbung ist in den tieferen Teilen der Nekrose die Färbung der Bakterien ein wenig blaß, doch ist die große Masse der zugespitzten, spindelförmigen Bakterien ganz klar zu erkennen; dieselben sind stellenweise so dicht aufeinandergereiht, daß hierbei jede andere Gewebsstruktur unkenntlich wird. An einigen Stellen sind aber die spindelartigen Bazillen rarer, körnigen Randes; hier sind vielmehr Fäden zu sehen, die sehr dünn sind, bald gerader, bald gebogener Richtung, stellenweise in dichten Massen. In dem zerfallenen Teile sind schwarzbraune Pigmentklumpen und Kokken zu finden. Näher zur Grenze der Nekrose verschwinden die Fäden vollkommen, so daß der Bacillus fusiformis überhand nimmt, indem er dichte Gruppen bildet, mit bald gerader, bald etwas gebogener Form. Nebenbei sind einzelne kürzere, stärker gebogene kommaartige Bazillen zu sehen.

Wo die Nekrose zuerst auftritt, treten plötzlich die Spirillen und zwar gleich in großer Anzahl auf. Diese sind ziemlich lang und verhältnismäßig recht dick; es gibt deren 15—20 μ lange. Die Windungen sind ziemlich niedrig, verhältnismäßig breit, an je einer Spirille sind 4—5 deutlich ausgeprägte Windungen zu sehen. Anfangs ist ihre Zahl derjenigen der spindelförmigen Bakterien ziemlich gleich; gar bald nehmen sie aber überhand, so daß in einzelnen Gebieten ausschließlich nur Spirillen zu treffen sind. An den Rändern der Nekrose ist es überall zu sehen, daß die Spirillen entlang der zwischen den Fettzellen befindlichen Gewebsspalten auch in jenen Teil dringen, in welchem die Kernfärbung ziemlich deutlich ist, folglich in das lebende Gewebe (Taf. VIII Fig. 1 d). Desgleichen sind im lebenden Gewebe auch spindelförmige Bazillen zu finden (Fig. 1 e), doch nicht in solcher Anzahl und hauptsächlich nicht in so gleichmäßiger Weise; hier und da in größerer Zahl, anderswo nur zerstreut je einer. Es kann behauptet werden, daß die Nekrose dort auftritt, wo der B. fusiformis in dichteren Mengen erscheint. Einen Übergang, bzw. Zusammenhang zwischen dem B. fusiformis und den Spirillen, wie ihn PERTHES beschreibt, habe ich nirgends gesehen, obzwar das Präparat ein sehr klares Bild liefert, namentlich an solchen Stellen, wo verhältnismäßig wenige Bakterien vorhanden sind.

Der schon früher abgestorbene, bräunlichgrüne, im Verfall begriffene Teil gibt in mikroskopischen Schnitten ein ganz anderes Bild. Der Zerfall ist bereits derart fortgeschritten, daß hier schon kaum Spuren des Fett- und Muskelgewebes zu erkennen sind. Die Gewebselemente haben den Zusammenhang verloren, und infolge des Zerfalles entstanden Spalten, deren Umgebung von schwärzlichbraunen Pigmentklumpen dicht überfüllt ist, während an den verhältnismäßig zusammenhängenden Stellen eher

goldfarbene Pigmentklumpen vorhanden sind. Die Fibrinthromben sind in den Gefäßen auch hier noch zu erkennen; Kernfärbung natürlich nirgends zu sehen.

An den mittels Fuchsin gefärbten Schnitten sind entlang der Gewebsspalten, folglich in den meist zerzausten Teilen überall zahlreiche Kokken zu sehen, ferner dichte Massen von kleinen, dicken Bazillen mit abgerundeten Enden; diese letzteren bilden namentlich um die zerfallenen Muskelfasern große Zooglöen. In den relativ festeren Teilen des abgestorbenen Gewebes sind der B. fusiform. und ein gegliedertes, fadenartiges Bakterium zu sehen, letzteres in ziemlich großer Anzahl, beide färben sich jedoch recht matt. Spirillen sind gar keine vorhanden.

Es ist daher zu sehen, daß hier die ursprünglichen Verursacher der Nekrose, nämlich die Spirillen und die spindelförmigen Bazillen vollständig in den Hintergrund gedrängt sind, selbst die fadenförmigen Bakterien färben sich matt, während die Bakterien der Fäulnis und des eiterigen Zerfalles überwiegen.

Fall II. Stomatopharyngitis gangraenosa.

Alexander A., 8jähriger Schüler, wurde den 8. Januar 1904 in die interne Klinik aufgenommen.

Anamnese: Vor 3 Jahren hatte er Malaria, nachher einen roten Ausschlag (?). Seit 6 Tagen schmerzt ihm der Hals, er ist fieberhaft; an den beiden Ellenbögen, an den Knieen entstanden zu gleicher Zeit weiße Blasen, die gelegentlich der Aufnahme als bläuliche Schorfe noch zu sehen sind.

Status praesens: Das Kind ist sehr entkräftet, macht den Eindruck eines Schwerkranken. Augenlider aufgedunsen, Nasalatmen total behindert; er atmet mit offenem Munde, aus demselben entleert sich eine übel riechende Flüssigkeit. An der Unter- und Oberlippe und an der Wangenschleimhaut sind in selbständigen Plaques linsen- bis bohnengroße, tief im Gewebe der Schleimhaut sitzende und 1—2 mm über das Niveau erhobene zirkumskripte Schorfe zu sehen, die von schmutzig gelblichbrauner Farbe und namentlich an den dem Drucke der Zähne ausgesetzten Stellen zu treffen sind. Auch am Zahnfleische ist ein recht dicker schmutziggrauer Belag, von dem die Zähne stellenweise derart bedeckt sind, daß sie nicht einmal zu sehen sind; der Belag ist leicht abzuschaben, blutend. Ähnliche selbständige, plaqueartige Schorfe sind auch an den Rändern und dem Grunde der Zunge. Die Schleimhaut des Rachens und des weichen Gaumens ist überall rot, angeschwollen, die Gaumenbögen, Uvula, Tonsillen werden überall von einem recht dicken, gelblichen Belage bedeckt, der jedoch mit dem Schorfe der Zunge und des Zahnfleisches nicht zusammenhängt. Das Schlingen ist bedeutend erschwert. Im Urin 2 mm Eiweiß. Das Kind wurde mittels Diphtherieserums eingeimpft.

Krankheitsverlauf: Am 9. Januar nach erfolgter Intubation der Nasengänge besserte sich der Zustand einigermaßen. 10. Januar: Am Zungenrücken bilden sich 1—2 neue Schorfe. 11. Januar: An der Wange sind die Plaques größerer Ausbreitung und zahlreicher, desgleichen bilden sich unter der Zunge neue Schorfe, selbst der harte Gaumen wird vom Belage überzogen. 13. Januar: Bloß an der Schleimhaut der linken Wange gibt es einen freien Platz, sonst überall im Munde ein stinkender Belag, die Zähne fallen aus. 16. Januar: Der Belag des harten Gaumens ist größtenteils abgelöst, desgleichen ist am Zahnfleische eine Abgrenzung bemerkbar. Am 17. Januar stirbt Patient unter den Symptomen stenotischen Atmens und

Kollapses. Das Fieber schwankte konstant zwischen 38—39°, die Abendtemperatur war meistens nur um 3—4 Zehntel höher als die Morgentemperatur.

Die Sektion geschah 13 Stunden nach dem Tode. Beide Gesichtshälften sind etwas geschwollen, desgleichen die Umgebung der Nasenlöcher und des Mundes. Die Lippen sind von bräunlichem trockenem Schorfe bedeckt, die Oberlippe etwas umgewendet. Um die Lippen eine mattgrüne Entfärbung mit verschwommenen Grenzen. Dem Munde entströmt ein penetranter Geruch. Nach Entfernung der Halsorgane und genauer Untersuchung der Mundhöhle konnte noch folgendes konstatiert werden. Die Lippenschleimhaut wird bis zum Zahnfleische überall durch einen gelben, bröckelnden, zerfetzten Belag ersetzt, der sehr üblen Geruches und so kopiös ist, daß er das normale Niveau der Schleimhaut um 5—6 mm überschreitet. Intakte Schleimhaut ist sonst nur in einzelnen kleinen Inseln anzutreffen, namentlich an der Innenfläche der Oberlippe. Der größte Teil der Zähne ist ausgefallen, an deren Stelle ein fahlgelber, gelblichgrüner, stinkender Belag des Zahnfleisches; normale Schleimhaut ist am ganzen Zahnfleische nirgends zu treffen. Die Alveolarfortsätze sind in großer Ausdehnung entblößt.

Die Wangenschleimhaut ist überall, von den Mundwinkeln bis zu dem letzten Backzahne, ebenfalls durch einen fahlgelben, festen dicken Belag ersetzt, der sehr unebener Oberfläche, zottig, ausgefranst ist, mit tiefen Rissen und Spalten zwischen den einzelnen stärker hervorragenden Schorfen; intakte Schleimhaut ist auch nirgends zu sehen. Ebenso ist die Schleimhaut des harten Gaumens in ihrer ganzen Ausbreitung verändert. Der Zungenrücken ist relativ ziemlich intakt; die Seitenteile und der Zungengrund hingegen sind in großem Umfange mit Schorfen bedeckt. Der Rachen bildet vom Foramen coecum bis zu dem Übergang in die Speiseröhre ein zusammenhängendes gangränöses Gebiet, wo keine Spur normaler Schleimhaut zu treffen ist. Hier ist der Belag nicht so fest, wie am Zahnfleisch und der Wange, vielmehr pulpös, weich, schmutzig grünlichbraun. Die Tonsillen sind als solche nicht zu erkennen, obwohl die Stelle derselben durch ein hervorragendes Gebiet angedeutet wird. Der Verschorfungsgrund wird durch die Muskelschichte des Rachens gebildet, keine Spur einer Demarkation zu sehen. Der Kehlkopfeingang, desgleichen die hintere Kehlkopfwand sind überall von massenhaften, fahlgelben Schorfen bedeckt. Die angeschwollenen Lymphdrüsen des Halses sind, durchschnitten, sukkulent, injiziert, doch ist an denselben weder eine Eiterung, noch eine Gangrän zu bemerken. In den Lungen und den Bronchialdrüsen ist Tuberkulose geringeren Grades vorhanden. Im unteren Lappen der linken Lunge sind kleine, luftleere, gekörnte, von einem hämorrhagischen Hof umgebene Herde zu sehen, die auf erfolgten Druck eine trübe Flüssigkeit entleeren. Die Nieren sind größer, schlaff, die Rindensubstanz gelb, trüb, unregelmäßig injiziert, von kleinen Blutungen durchsetzt. In der Milz und der Leber Spuren einer von Wechselfieber stammenden Pigmentation.

Bei mikroskopischer Untersuchung erscheinen die Glomeruli der Nieren groß, zellreich, die Schlingen derselben sind mit weißen Blutzellen ausgefüllt, auch sonst ist ein derart ausgeprägtes Bild einer Glomerulonephritis vorhanden, daß es auf Grund dessen wahrscheinlich wird, daß der bei dem Kinde in den anamnestischen Daten angedeutete Ausschlag Scharlach sein konnte, und infolge desselben entwickelte sich die Nierenentzündung. Die schwere Mund- und Rachengangrän wurde zweifelsohne wesentlich durch den Umstand gefördert, daß das Kind zufolge des vorhergegangenen

Wechselfiebers, der latenten Tuberkulose, dann des Scharlachs und der Nierenentzündung über eine bedeutend geringere Widerstandsfähigkeit verfügte.

Was die Veränderungen des Mundes und Rachens anbelangt, erregten sie anfangs den Verdacht einer Diphtherie, gegen denselben jedoch zeugte bei näherer klinischer Beobachtung der Umstand, daß das Allgemeinbefinden des Kindes ein relativ gutes war, es trug ein ruhiges, apathisches Verhalten zur Schau, wie es bei der Noma oft zu bemerken ist, ferner daß der Tod trotz der ausgebreiteten Gangrän erst am 13. Tage erfolgte, während bei der an echte Diphtherie sich anschließenden Gangrän der Tod gewöhnlich sehr rasch erfolgt. In pathologisch-anatomischer Hinsicht zeugten gegen Diphtherie die verhältnismäßig normalen Respirationswege, ferner die schwere Erkrankung der Alveolarfortsätze und des Zahnfleisches im allgemeinen. Von einer echten Noma unterschied sich wieder der Fall insofern, daß es sich nicht um eine solche Gangrän handelte, die von einem Punkte ausgegangen und von hier nach allen Richtungen hin ausgebreitet wäre, vielmehr traten die Schorfe voneinander anscheinend unabhängig und in einzelnen Plaques zerstreut auf und flossen erst dann ineinander. Der ganze Prozeß verbreitete sich daher eher entlang der Schleimhäute und minder tief in das Gewebe, so daß er die Oberfläche der Haut nirgends erreichte.

An Deckglaspräparaten wurden in den Zungenschorfen unter dem Mikroskop sehr viele Kokken, Spirillen und verhältnismäßig weniger Bacilli fusiformes getroffen; Diphtheriebazillen suchten wir jedoch vergebens. Auf schiefem Agar entwickelten sich bloß Streptokokken und Bacterium coli; Diphtheriebazillus war nicht einmal in der Kultur zu finden.

Behufs histologischer Prüfung verwendeten wir fortgeschrittene gangränöse Stellen der Rachenwand und einige selbständige, anscheinend ganz frische, oberflächliche, kleinere Schorfe.

An dem der älteren, mehr ausgebreiteten Gangrän entnommenen Schnitte zeigt es sich bei Hämatoxylin-Eosinfärbung ganz deutlich, daß die Nekrose auch hier recht tief zwischen die Muskeln dringt, und die entzündliche Reaktion fehlt an der Grenze sozusagen vollständig. Die die Nekrose umgebenden, normaleren Gewebe sind ödematös durchtränkt und in den Gewebsspalten ist ein Fibrinnetz sichtbar.

In den Blutgefäßen sind aus Fibrin und weißen Blutzellen bestehende Thromben. Die Bindegewebszellen sind ziemlich geschwollen, desgleichen das Endothel der Gefäße, während Leukocyten in verhältnismäßig sehr geringer Zahl zu finden sind. An der Grenze des nekrotischen Teiles färben sich die Zellkerne verschwommen gleichmäßig, einige blässer, andere dunkler denn gewöhnlich. Die Bakteriengruppen sind auch bei dieser Färbung genau zu entnehmen. Das exulcerierte Gebiet ist sehr uneben, mit tiefen Spalten, und besteht größtenteils aus Fibrinfäden, ähnlich einer diphtheritischen Membran, stellenweise sind die blassen Konturen der weißen Blutzellen zu sehen.

Auf Fuchsinfärbung sind hauptsächlich an der Oberfläche des Belages ziemlich große Kokken zu sehen, nebenbei auch Spirillen, keulen- und spindelartige, ferner gleichmäßig dicke kurze Bazillen und kurze Fäden, kurz die verschiedensten Bakterienformen. In den tieferen Teilen der Fibrinmembran nehmen die Kokken ab, und es kommen die Bazillenformen zur Geltung. Der überwiegende Teil derselben besitzt den Typus des Bacillus fusiformis, doch auch hier sind bereits äußerst feine Spirillen und stärkere Kommaformen in variierender Anzahl zu sehen. An der Grenze des normalen und des nekrotischen Teiles sind diese drei Bakterien, Spirillum, Bacill. fusiformis und Kommabazillus noch beisammen zu sehen, selbst an solchen Stellen,

wo bereits eine Kernfärbung vorhanden ist. Noch weiter gegen die normalen Gewebe fortgeschritten, treten die Spirillen in sehr großer Anzahl auf, und allmählich werden die Gewebszwischenräume von denselben allein ausgefüllt (Taf. VIII Fig. 2 f.). Die komma- und spindelförmigen Bazillen sind hier bereits ausgeblieben, und zwar sind die Kommabazillen etwas weiter in das normale Gewebe zu verfolgen, als der B. fusiformis.

Bei WEIGERT'scher Färbung lassen sich die Kommabazillen vorzüglich färben, der B. fusiformis wohl auch, jedoch etwas schwächer. In der Tiefe der Nekrose sind auch sich dunkel färbende, gebogene, fadenförmige Bakterien in nicht allzu großer Anzahl zu sehen; auf der Oberfläche wieder sind zwischen den Kokken ziemlich viele, feine diphtherieartige Bazillen, die in Gruppen gereiht sind. Sie haben ein keulenartig verdicktes Ende, sind aber der Form nach kleiner als die gewöhnlichen Diphtheriebazillen, färben sich auch gleichmäßiger und auch die Keulenform ist nicht so ausgeprägt.

Aus dem kleinen prominierenden Schorfe des Rachens gelang es uns Schnitte von 3—4 μ Dicke herzustellen und von denselben wurden möglichst viele Präparate untersucht, da sich die Aussicht bot, hier die ersten Stadien prüfen zu können. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung war es zu sehen, daß sich der Schorf über die benachbarten mit normaler Epidermis bedeckten Teile erhebt (Taf. VIII Fig. 3 c), in seiner Hautmasse aus zellarmem Fibrinexsudat besteht, als irgend ein diphtheritischer Belag; das Fibrin bildet bald feinere Fäden, bald grobe, massive, hyaline Balken (Taf. VIII Fig. 4 a). In den Lücken des Fibrinnetzes sind ungemein viele Bakterien, deren Massen auch bei geringer Vergrößerung auffallen (Taf. VIII Fig. 3 e). Der Schorf wird gegen die unter demselben befindliche Schleimhaut durch einen starken, aus weißen Blutzellen bestehenden Hof begrenzt (Fig. 3 d), die Entzündungsreaktion ist daher ziemlich ausgeprägt. Diese entzündliche Abgrenzung ist aber keine vollständige, an einigen Stellen ist die Leukocytenzone unterbrochen, und hier dringen die Bakterienmassen des Fibrinbelages direkt in die Tiefe, in das unter dem Schorfe befindliche Schleimhautgewebe (Fig. 4 g, f). Die Schleimhaut selbst erlitt bloß an dieser Stelle eine cirkumskripte Nekrose, zusehends infolge der Einwirkung der eingedrungenen Bakterien (Fig. 4 g, h). Sonst färbt sie sich überall gut, ist ödematös gelockert, mit geschwollenen Zellen und Fibrinmassen in den Gefäßen. Die Bakterien, oder wie sie in Anbetracht der stärkeren Vergrößerung benannt werden können, die spindelförmigen Bazillen dringen gar an zwei Stellen in großen Wolken in die Tiefe, und wo sie aus dem Fibrin in das Bindegewebe gelangten, schwindet allmählich die Kernfärbung der Bindegewebszellen (Taf. IX Fig. 6 a, b). Es kann folglich behauptet werden, daß die Demarkation gerade an jener Stelle des Schorfes fehlt, wo der B. fusiformis in die Tiefe drang. Bei Fuchsinfärbung sind die großen Massen des B. fusiformis zwischen den Fibrinfäden (Taf. IX Fig. 5 a, b) und weiter unten in dem Bindegewebe (Fig. 6) gut zu erkennen, hier und da sind auch Kommata darunter zu sehen. Spirillen konnten wir im Schorfe selbst, zwischen den Fibrinfäden nicht finden, während sie in dem in der Nekrose begriffenen Bindegewebe, namentlich an stark gefärbten Präparaten, in ziemlich großer Anzahl zu sehen sind. Es sind dies charakteristische Spirillenformen, die relativ dicker sind und etwas schmälere Windungen haben, als wir es bei der fortgeschrittenen Gangrän der Pharyngealwand in dem nämlichen Falle sahen. Die Spirillen sind in diesem jüngeren Schorfe dennoch geringerer Anzahl, als bei der älteren Gangrän, was um so auffallender, da der B. fusiformis in ausgiebiger Zahl

zu finden ist. Die Spirillen dringen von hier in den mehr normalen, kernfärbigen Teil bis zu einer gewissen Entfernung, und sind allerdings weiter in das lebende Gewebe zu verfolgen, als der B. fusiformis. Bei WEIGERTscher Färbung sind im oberflächlichen Teile des Schorfes vielerlei Bakterien zu sehen, gruppierte und solitäre Kokken, diphtherieartige Bazillen, gerade, nahezu kristallförmige, spindelartige Bazillen, Leptothrixfäden. Im tieferen Teile des Schorfes schwinden die Kokken am raschesten, nachher die Leptothrixfäden und diphtherieartigen Bazillen, so daß in einer gewissen Tiefe nur Komma- und spindelartige Bazillen zu finden sind. Der B. fusiformis färbt sich recht gut; er dringt in langen Reihen in die Tiefe, gleichsam an die Fibrinfäden haftend, als ob er entlang derselben ziehen würde (Taf. IX Fig. 5). Hier sind die einzelnen spindelartigen Bazillen nicht mehr so steif, als an der Oberfläche, vielmehr schwach gebogen, doch sind ihre Enden auch hier entschieden spitzig.

Aus der Untersuchung dieses selbständigen Schorfes können wir also die Lehre gewinnen, daß selbst im ersten Anfangsstadium der B. fusiformis und die Spirillen den sonstigen Bakterien gegenüber prävalieren, folglich gebührt denselben sowohl bei der Bildung der diphtheritischen Pseudomembran als besonders bei der in die Tiefe sich ausbreitenden Nekrose die Hauptrolle. Die cirkumskripte, aktive Einwanderung des B. fusiformis in die Tiefe und, unter dem Einflusse derselben, die Nekrose der Gewebe schienen in keinem unserer Fälle derart handgreiflich.

Aus der histologischen Untersuchung erhellt es alsdann, daß in diesem Falle die starke Volumsvergrößerung der nekrotischen Teile zumeist durch das fibrinöse Exsudat bedingt war, welches wie eine massige, dicke diphtherische Membran die tieferen nekrotischen Gewebe bedeckte.

Fall III. Pharyngitis et gingivitis gangraenosa.

Josef D., 2 Jahre alt, wurde am 14. Januar 1904 in die interne Klinik aufgenommen. Laut Aussage seines Vaters ist er seit einer Woche krank, seither schmerzen ihn der Hals und das Zahnfleisch. Der Mastdarm prolabiert seit 3 Tagen.

Status praesens: Ein schwach entwickeltes, blasses Kind; am Halse unter dem Kinn eine Drüsenschwellung. Die Stimme ist rein, aus der Nase geringer Ausfluß. Zunge belegt, dem Munde entströmt ein übler Geruch. An beiden Seiten der zwei Zahnreihen, am Zahnfleischrande ein dicker, aufgeworfener, schmutzigbrauner Belag, während derselbe an der Wangenschleimhaut, an den Lippen fehlt. Rachen gerötet, an der linken Tonsille ein dicker, schmutziggelber Belag. Am prolabierten Mastdarme zwei hellergroße, schmutzige Geschwüre. Das Kind wurde mittels Diphtherieserums eingeimpft.

Krankheitsverlauf: Innerhalb der 6 Tage, während deren das Kind lebte, zeigte sich keine Besserung an der Tonsille, die Veränderungen des Zahnfleisches aber besserten sich einigermaßen. Die Lymphdrüsengeschwulst des Halses änderte sich ebenfalls nicht, im Urin trat später Eiweiß auf. Am 20. nachts starb das Kind. Die Temperatur schwankte morgens zwischen 37,9—39,0 °, abends zwischen 38,3—39,2. Zwischen der Früh- und Abendtemperatur eine Differenz von kaum 2—3 Zehntelgrade. Die Sektion vollzog 10 Stunden nach dem Tode Assistent Dr. DESIDER VESZPRÉMY. Schon bei der äußeren Untersuchung fiel die ungewöhnlich starke Blässe auf, Leichenflecken waren sozusagen gar keine vorhanden. Die Gingiva der unteren Zahnreihe war im Gebiete der Schneide- und Eckzähne schmutzig-

grün, gelockert. An der Bauchwand einige Hämorrhagieen. In der Sakral- und Trochantergegend Decubitusse. Gehirn auffallend blutarm, in der weißen Substanz der Gehirnhemisphären punktförmige Hämorrhagieen. Die Herzmuskulatur entschieden verfettet, hauptsächlich die Papillarmuskeln; im Perikardium Hämorrhagieen, desgleichen ist die Pleura von kleinen Hämorrhagieen übersät. Im Gebiete der linken Tonsille ist ein schmutziger, grünlichbrauner, sehr stinkender Zerfall, der sich über die ganze Dicke derselben verbreitet. Auf erfolgte Incision scheint die Gangrän auch in die Muskulatur um die Tonsille einzudringen, sie zeigt aber die erwähnte dunkle, braungrüne Verfärbung bloß an der oberflächlichen Schichte; in der tieferen Schichte ist das nekrotische Gewebe eher fahlgelb, schmierig. Die Gangrän ist von der Umgebung der Tonsille auf- und medianwärts bis zum rechten Rande der Uvula verbreitet, so daß auch die Uvula mit dem linken Gaumenbogen in den gangränösen Zerfall einbezogen ist. Der nekrotische Teil ist auffallend massenhaft, hebt sich stämmig hervor, an den Rändern zeigt sich ein einigermaßen livider Hof, der aber nicht den Eindruck einer Abgrenzung macht, so daß der nekrotische Teil mit dem normalen überall in Zusammenhang geblieben ist. Die rechte Tonsille ist ganz klein, blaß, die rechte Hälfte des weichen Gaumens, die Epiglottis sind ebenfalls normal, bloß am linken Rande der Epiglottis ist ein kleiner, linsengroßer, brauner Fleck zu sehen, wo er an die gangränöse Tonsille vermutlich angrenzte. Die Milz ist groß, sehr blaß, rötlichgrau, mit zahlreichen, kleinen, grauen Flecken an der Schnittfläche. Ähnliche graue Flecken sind auch in den Nieren zu sehen, die übrigens sehr blutarm sind, mit punktförmigen Hämorrhagieen an der Oberfläche. In der Schleimhaut der Harnblase sind ebenfalls Hämorrhagieen. Sowohl die Lymphdrüsen des Brustkastens, als des Bauches sind vergrößert, an der Schnittfläche gleichmäßig, graulichweiß. Im untersten Ilealgedärme und im Mastdarme kleine Geschwüre, deren Rand blutreich ist, mit braunem Schorfe bedeckt. Im Knochenmarke ist die rote Grundfarbe an vielen Stellen mit grauen oder gelben, kleinen Flecken gesprenkelt.

Der Sektionsbefund zeugt nicht dafür, als ob hier eine echte Diphtherie vorhergegangen wäre. Die Veränderungen des Rachens sind durchaus nicht symmetrisch, sondern bloß an der linken Seite zu treffen, sie haben an der linken Tonsille begonnen, und von hier verbreitete sich die schwere Gangrän auf die Umgebung der Tonsille, so daß wir bei der Sektion ganz den Eindruck gewonnen haben, daß sich hier im Rachen eine genau solche nomaartige Nekrose entwickelte, wie sie an den Wangen vorzukommen pflegt. Auch in sonstigen Beziehungen entspricht der Befund nicht dem Krankheitsbilde einer ganz selbständigen, primären, infektiösen Krankheit. Die sehr schwere allgemeine Blässe, die über den ganzen Körper, so beispielsweise auch im Gehirne vorfindlichen zahlreichen Hämorrhagieen, ferner die Darmgeschwüre mit schorfiger Basis, die verhältnismäßig starke Hyperplasie der Milz und der Lymphdrüsen und die Veränderungen des Knochenmarkes erregten den Verdacht, daß sich hier einer rasch ablaufenden lymphatischen Leukämie die ulceröse Entzündung der Gedärme und des Rachens anschloß, welch letztere in eine nomaartige Gangrän überging.

Diese Voraussetzung wurde durch die mikroskopische Untersuchung vollständig gerechtfertigt, indem nicht bloß das frisch geprüfte Leichenblut in großer Anzahl weiße Blutzellen enthielt, sondern auch in den mikroskopischen Schnitten waren die Kapillargefäße von großen Lymphocyten vollgedrängt. Eben solche sind in großer Anzahl in den Hämorrhagieen des Gehirns und sonstiger Stellen zu finden, die alle kleinen Lymphocytomen entsprechen.

Dies wurde auch durch die histologische Untersuchung der Milz und Lymphdrüsen bestätigt, indem die normale Gewebsstruktur derselben vollständig verschwunden und die Gewebszwischenräume überall mit einkernigen Lymphocyten, und zwar größeren als gewöhnlich, überfüllt sind. Ich will dieses mikroskopische Bild nicht länger erörtern, da der Fall als Leukämie den Gegenstand einer besonderen Mitteilung bilden wird. Hier wünsche ich von dem Erwähnten nur die Konklusion zu ziehen, daß in gegenwärtigem Falle die gangränöse Pharyngitis sekundär bei einem zufolge einer Leukämie in seiner Widerstandsfähigkeit geschwächten Kinde auftrat.

An Deckglaspräparaten waren in den gangränösen Teilen der Gingiva und des Schlundes viele Spirillen, Kokken, namentlich Streptokokkenketten, Bakterium coliartige Formen, spindelförmige Bazillen mit zugespitzten Enden, längere, dicke Bazillen und lange, schmächtige, fadenförmige Bakterien, letztere in bedeutenden Massen vorzufinden. In den aus dem Schlunde bewerkstelligten Agarimpfungen entwickelten sich bloß feine Streptokokkenkulturen. Ein gangränöser Fetzen wurde fein zerrieben in den Thorax zweier Kaninchen geimpft, die nach einigen Tagen an jauchiger Perikarditis und Pleuritis zugrunde gingen; in der braunen, stinkenden Flüssigkeit waren außer vielen B. coli und Streptokokken auch einige B. fusiformes. Bei weiteren Impfungen dieses Exsudates wurden jedoch bei den gefallenen Tieren bloß die beiden vorherigen Bakterien gefunden, in den folgenden Generationen verschwand also der B. fusiformis vollkommen.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden aus der gangränösen Tonsille Stücke derart ausgeschnitten, daß die Grenze der Nekrose in Gemeinschaft mit dem normalen Gewebe geprüft werden könne. An einem solchen Schnitte ist bei Hämatoxylin-Eosinfärbung die Grenze des nekrotisierten Teiles durch eine schmale, sich schief gegen die Oberfläche ziehende Linie bezeichnet, über welche hinaus die Kernfärbung plötzlich jähe aufhört. An der Grenze sind ziemlich viele einkernige weiße Blutzellen zu sehen, doch die nämlichen sind auch im normalen Gewebe in großer Anzahl, wahrscheinlich zufolge der Leukämie, so daß die Anhäufung der weißen Blutzellen nicht als bloßes Zeichen der Abgrenzung zu betrachten ist. Die Nekrose dringt tief zwischen die Muskeln, überschritt also die Grenze der Tonsille beträchtlich, woher der progressive Charakter der Gangräne offenkundig wird. An mittels Fuchsin gefärbten Schnitten sind in der Tiefe des nekrotischen Teiles lange Fäden zu sehen, die ziemlich dick sind, mit oder ohne Gliederung, gewöhnlich mit etwas gekrümmtem Verlauf, einzelne sind schlingenartig gebogen. Näher der Nekrotisierungsgrenze beginnen die spindelförmigen Bazillen aufzutreten, die an der Grenze in enormer Menge vorhanden sind. Bei diesem Übergang färbt sich die mittels Hämatoxylin-Eosinfärbung nachweisbare Grenzlinie auch mittels Fuchsin recht stark und besteht unter dem Mikroskop aus ungemein vielen B. fusiformes, Spirillen und geraden, sehr feinen Fäden, die miteinander ein sehr dichtes Netzwerk bilden. Dieses Bakteriennetz entspricht vollkommen demjenigen, das bei der Noma von Perthes u. A. als „Fasergestrüpp" beschrieben wurde. Die Spirillen beginnen in dem nekrotischen Teile bloß etwas vor diesem Gestrüppe aufzutreten und sind weit jenseits der Nekrotisierungsgrenze in das Gewebe zu verfolgen, dessen Kernfärbung schon vollkommen tadellos ist, folglich bereits in das vitale Gewebe auf ca. 15 mm. Der B. fusiformis, der in dem nekrotischen Teile selbst den Spirillen gegenüber prävaliert, nimmt in dem kernfärbigen Teile rapid ab, so daß 0,5 mm weit von der Grenze im vitalen Gewebe die Zahl der Spirillen bereits eine bedeutend größere ist, als die des

B. fusiformis; 1—1,5 mm weiter verschwinden die fusiformen vollkommen, und die Spirillen beherrschen ausschließlich das Feld. Letztere schreiten an diesen Stellen in den intermuskulären Spalträumen vorwärts (Taf. IX Fig. 7 e, f), so daß bereits ca. 2 mm von der Nekrotisierungsgrenze gar keine Bakterien mehr zu sehen sind. Die Spirillen sind im allgemeinen in diesem Falle sehr fein, kaum 1—2 Zehntel μ dick, so daß sie bloß mittels sehr guter Linse und bloß bei guter Beleuchtung zu sehen sind; bei genauer Prüfung können wir uns jedoch überzeugen, daß sie in enormer Zahl vorhanden sind, stellenweise verschwinden dadurch auch die Konturen des Grundgewebes. Sie besitzen gewöhnlich 4—6 feine, kurze Windungen (Taf. IX Fig. 7 e, f.), die Länge beträgt 6—8 μ, es sind aber auch 20 μ lange Spirillen zu sehen. Übergangsformen von B. fusiformis und Spirillen waren nirgends zu sehen. An der Oberfläche des nekrotisierten Teiles, an der exulcerierten Stelle sind viele, verschiedene Bakterien zu sehen, darunter auch viele Mikrokokken, während in den tieferen Geweben Kokken im allgemeinen nicht zu sehen sind.

An nach WEIGERT gefärbten Präparaten sind im allgemeinen viel weniger Bakterien zu sehen, als bei Fuchsinfärbung. Der B. fusiformis färbt sich wohl nach WEIGERT, aber nicht gar zu stark, besitzt entschieden spitzige Enden, ist ein wenig geknickt; sonst ist die Starre dieser Bazillen gruppenweise verschieden. In einzelnen Gruppen sind steifere, gerade, in anderen gekrümmte Bazillen nebst Übergangsformen. Die Größe ist verschieden; sie sind im allgemeinen viel länger, als die in geringer Zahl anwesenden Kommabazillen, und sind auch nicht so stark gebogen. Die Gruppierung ist die nämliche wie bei den Fuchsinpräparaten, sie sind nämlich hauptsächlich an der Nekrotisierungsgrenze in bedeutenden Mengen vorhanden und hier starren sie als irgend ein dichtes Lanzenheer gegen die normalen Gewebe empor (Fig. 8 b, c, e), so daß die einzelnen Bazillen größtenteils parallel, oder annähernd parallel nebeneinander stehen, und ihre Richtung bildet ein Rechteck mit der Grenzlinie der Nekrose. Eine ähnliche Gruppierung der fusiformen Bazillen fand VINCENT bei der nosokomialen Gangrän ebenso wie bei der ulcerösen Angina. In der Tiefe der Nekrose, weiter von der Grenze treten die gebogenen leptothrixartigen Fäden in variierender Zahl auf (Taf. IX Fig. 9 d, e, f). Diese färben sich nach WEIGERT meist recht gut, stellenweise sind neben denselben auch einzelne kürzere, stäbchenförmige Gestalten zu sehen, die sich genau so gut färben und an den Enden ebenso scharf abgeschnittten sind, als die längeren Fäden (Fig. 9 i, k, l). Der B. fusiformis erscheint bereits in geringerer Zahl unter denselben und unterscheidet sich von denselben nicht bloß in den zupespitzten Enden derselben, sondern auch zufolge seiner relativ blasseren Färbung (Fig. 9 a, b, c). Übergangsformen zwischen Leptothrixformen und B. fusiformis habe ich keine gesehen. Der B. fusiformis bildet keine längeren Fäden, er verlängert sich und verdickt sich höchstens ein wenig und bildet ungleichmäßig gefärbt quasi Involutionsformen (Taf. IX Fig. 8 f.). Es ist noch zu bemerken, daß sich auch die Leptothrixfäden nicht immer gleichmäßig färben; an mehreren Stellen sind in den Fäden ungefärbte Lücken zu sehen (Fig. 9 d, e); auch völlig entfärbte Fäden finden sich (Fig. 9 g, h); eine echte Verästelung habe ich an diesen Fäden nicht gesehen. Im exulcerierten oberflächlichen Teile sind die Kokken in großen Massen vorhanden, daselbst fallen jedoch teils zerstreut, teils in den perivaskulären Lymphspalten kleinere, gerade Bazillen auf, die zueinander ziemlich parallel stehen, das eine Ende ist zumeist etwas geschwollen, keulenförmig, so daß sie einigermaßen an Diphtheriebazillen erinnern, obzwar sie viel kürzer und nicht so genau keulenförmig sind wie die echten

Diphtheriebazillen, dann färben sie sich auch gleichmäßiger (Pseudodiphtheriebazillen?). Es ist wohl kaum nötig zu bemerken, daß die Spirillen bei WEIGERT'scher Färbung absolut nicht zu sehen sind, desgleichen färben sich auch die feinen, geraden Fäden nicht, die an der Bildung des an der Nekrotisierungsgrenze befindlichen Bakteriengestrüppes partizipieren.

Fall IV. Stomatitis gangraenosa.

Agnes K., 9 Jahre alt, wurde am 9. März 1904 in die interne Klinik aufgenommen.

Anamnese: Bis zum 4. Lebensjahre kränkelte sie fortwährend, auch seither war sie zeitweilen 2—3 Wochen hindurch krank. Gegenwärtig ist sie seit 2 Wochen krank, sie wurde plötzlich unwohl, kam aus der Schule fröstelnd, über Hals- und Kopfschmerzen klagend, nach Hause. Sie gelangte sofort in das Bett und hatte große Hitze. Seit einer Woche vermag sie nicht zu essen und trinkt bloß Wasser; in jüngster Zeit ist sie nicht einmal imstande, Wasser schluckweise zu nehmen.

Status praesens: Patientin ist schwach entwickelt, sieht sehr schlecht aus, das Gesicht ist bleifarben. Atem frequent, unregelmäßig. Sie ist nicht imstande zu sprechen, der Hals trocken, weist sonst nichts Bemerkenswertes auf. Das Zahnfleisch der unteren Zahnreihe blutet, ist rot, geschwollen, die Zähne wackeln. Die Schleimhaut ist rechts hinten in der Übergangsfalte zerfallen, zu einer grauen, zerfetzten, übelriechenden Masse verändert, desgleichen unterhalb der Zunge. Der Mund von sehr üblem Geruch. Über der Lunge links rückwärts eine ausgebreitete Dämpfung, ebenfalls hier ist ein nicht deutlich ausgeprägtes Bronchialatmen vernehmbar, mit metallischen Rasselgeräuschen.

Das Kind starb bereits am Tage nach der Aufnahme, vermochte am letzten Tage kaum einen Löffel Wein zu schlucken, und der Kollaps nahm zu. Die Temperatur betrug am 9. März 38,8—39,5, am 10. März 39,4—40 °. Die Sektion wurde tags darauf 12 Stunden nach dem Tode vollzogen. Das Kind war mager, hohen Wuchses und schlanker Statur. Lippen etwas aufgedunsen, die Umgebung livid. Das Zahnfleisch weist um die Schneidezähne eine schmutzige, bräunlichgrüne, stinkende, fetzenhafte Nekrose, daselbst ist auch der Alveolarfortsatz entblößt. Desgleichen nekrotisch und morsch ist die Wangenschleimhaut in der Nähe des rechten Mundwinkels. Am Zungengrunde um das Frenulum ist ebenfalls ein schmutzig bräunlichgrüner, stinkender Zerfall, der ca. $^1/_2$ cm tief in die Zungenmuskulatur dringt. Diese in die Tiefe dringenden Teile der Nekrose sind nicht so dunkelfarbig, vielmehr fahlgelb. Die Schleimhaut des Zungenrückens, der Gaumenbögen, Tonsillen und sonstigen Teile des Rachens ist normal, blaß. Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre ist ebenfalls normal. Der untere linke Lungenlappen ist hyperämisch, aus den kleineren Bronchien sind hier dichte komedoartige, stinkende Zäpfchen zu pressen, um dieselben ist das Lungengewebe dunkelrot, hämorrhagisch und im Verhältnis zu den benachbarten Teilen prominierend. Derart ist beinahe der ganze untere Lappen verändert. Im rechten unteren Lungenlappen entleert sich aus den Bronchien auf erfolgten Druck geruchloser Eiter, ebendahier sind auch einige größere, hepatisierte, graulichrote, körnige Herde. Um die Bronchien sind die Lymphdrüsen groß, ganz verkäst, die Mitte einzelner ist infolge der Eiterung von den Randteilen sequesterartig abgelöst. In den vergrößerten Mesenterial-

drüsen sind ebenfalls Tuberkel zu sehen. In den sonstigen Organen sind keine nennenswerte Veränderungen vorzufinden.

Bei diesem Kinde schwächlicher Konstitution, das auch laut der anamnestischen Daten fortwährend krank war, war eine latente Lymphdrüsentuberkulose vorhanden, und offenbar diese förderte das Auftreten der gangränösen Stomatitis, da doch die Tuberkulose bekanntlich unter den zur ulcerösen Stomatitis und zur Noma prädisponierenden Krankheiten figuriert. Die schwere Schluckpneumonie kann hauptsächlich auf die Erkrankung des Zungengrundes zurückgeführt werden, wodurch das Schlingvermögen in hohem Grade erschwert wurde.

An Deckglaspräparaten waren in den gangränösen Fetzen der Mundschleimhaut zahlreiche Spirillen zu sehen, die zum Teil recht dünn waren. Stellenweise sind auch viele B. fusiformes gruppiert. Es waren ferner auch ziemlich dicke Kommata zu finden, die eben zufolge ihrer Dicke von den feinen Spirillen, zufolge ihrer Kürze und starken Krümmung wieder von den spindelartigen Bazillen leicht zu unterscheiden waren. Außerdem waren auch feinere und dickere Leptothrixfäden, Kokken in kurzen Ketten, dünnere und dickere kurze Bazillen zu finden, demnach Bakterien verschiedenster Formen, in größter Anzahl aber dennoch Spirillen, Kommata, kurze Bazillen und Kokken. In den komedoartigen Bronchialzäpfchen sind verhältnismäßig wenige Spirillen, hingegen desto mehr dicke Bazillen, deren Enden verdickt sind, außerdem auch kurze Kommata. B. fusiformes gibt es wenige, aber gewöhnlich gruppenweise. In größter Anzahl sind kurze Bazillen zu finden, so daß die Bakterienflora einigermaßen eine andere ist als im Munde. Leptothrixfäden sind nur wenige vorhanden.

Zur mikroskopischen Untersuchung der histologischen Veränderungen zeigte sich besonders die Nekrose des Zungengrundes geeignet, die ohne Demarkation in die Muskulatur der Zunge drang, und deshalb erfolgte die Excision wieder derart, daß an den Schnitten nicht bloß die Nekrose, sondern auch deren Übergang in die normalen Gewebe zu prüfen war. An den solcherweise hergestellten Schnitten war schon ohne Anwendung von Färbemitteln, unkoloriert, ein geringer Strukturunterschied wahrzunehmen, indem die loseren Teile des Schnittes in der Nähe der exulcerierten Oberfläche im Verhältnis zu den lichten, tieferen Teilen in bräunlichschwarzer Farbe erschienen.

Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sind diese oberflächlichen, aufgelockerten Teile voll dunkelbrauner formloser Farbenklümpchen, die namentlich um die Gewebsspalten aufgestapelt sind; in den festeren, tieferen Teilen der Nekrose fehlt dieses dunkelbraune Pigment, hier zeigt sich vielmehr goldgelbes Pigment in bedeutend geringerem Quantum in strahlenförmig gelagerten, nadelartigen Kristallen. Die Nekrose dringt tief in die Zungenmuskeln und zwischen die Acini der sublingualen Drüsen und ist so scharf abgegrenzt, daß der eine Teil je eines Drüsenläppchens nekrotisch ist, während am anderen Teile bereits normale Kernfärbung zu bemerken ist. An der Grenze ist keine Spur einer Demarkation zu bemerken. Im nekrotischen Teile sind auch hier Thrombosen, während im normalen Gewebe höchstens eine ödematöse Erweiterung der Gewebszwischenräume und eine Anschwellung der Zellen zu sehen sind, sonst fehlen eine stärkere entzündliche Reaktion, Hyperämie u. dgl.

Die Bakterienmassen, namentlich die Kokken an der Oberfläche und die Bazillen in der Tiefe sind bereits mit dieser Färbung zu sehen, doch ist die Fuchsinfärbung natürlicherweise viel geeigneter zur Untersuchung.

Bei Fuchsinfärbung sieht man in den länger nekrotisierten Teilen, also etwas weiter von der Nekrotisierungsgrenze ziemlich dicke, gegliederte und ungegliederte Fäden, von denen auch die nekrotisierten Muskeln durchwoben sind; hier gibt es weder Spirillen, noch B. fusiformes, eher ist hier und da je ein feines, gerades, fadenförmiges Bakterium zu sehen. Näher der Nekrosengrenze mehren sich die feinen, geraden Fäden, die Zahl der dickeren Fäden hingegen nimmt ab; bald beginnen wieder feine Spirillen und dicke Kommata aufzutreten, die um so mehr prävalieren, je näher wir zum nekrotischen Rande gelangen. B. fusiformes sind verhältnismäßig wenige zu sehen, sie sind nirgends in größerer Menge vorhanden, sie bleiben sogar hinsichtlich der Anzahl hinter den Kommaformen zurück. Diese letzteren dringen auch in das vitale, Kernfärbung zeigende Gewebe, ihre Anzahl ist jedoch besonders hier eine bedeutend geringere, als diejenige der Spirillen, die nicht bloß an der Nekrotisierungsgrenze in großer Masse vorhanden sind, so daß der Schnitt bei schwacher Vergrößerung durch dieselben ganz getrübt erscheint, sondern auch im vitalen Gewebe überall zu finden sind und überall in den Gewebsspalten, zwischen den Muskeln, den Speicheldrüsenläppchen (Taf. IX Fig. 10 a, b, c, d, e) vorwärts dringen. So ist beispielsweise das zwischen den Acini der ödematös infiltrierten Speicheldrüse befindliche Bindegewebe auch im kernfärbigen Teile voll sich sehr schön färbender, feiner Spirillen (Fig. 10 g, f), während andersartige Bakterien derart fortgeschritten nicht zu finden sind. Die eingehende Prüfung erwies, daß die Spirillen noch ungefähr $1^1/_2$ mm vom Rande der Nekrose in das kernfärbige, vitale Gewebe zu verfolgen sind, ihre Zahl sinkt unterdessen naturgemäß stufenweise und in besagter Entfernung hören die Spirillen vollkommen auf, so daß hier in den Geweben gar keine Bakterien mehr vorhanden sind, nicht einmal in den Lymphgefäßen. Die Kommata und die feinen kurzen Fäden sind, wie erwähnt, innerhalb dieser Zone ebenfalls zu finden, doch in bedeutend geringerer Zahl und nicht überall, während die Spirillen in der Richtung der Verbreitung jenseits der Nekrotisierungsgrenze überall, selbst im vitalen Gewebe zu finden sind.

Bei Beschreibung der Bilder, die mittels Weigert'scher Färbung zu erhalten sind, schicke ich voraus, daß sowohl hier, als bei Fuchsinfärbung im oberflächlichen exulcerierten Teile Kokken in großer Zahl zu sehen sind, aber ausschließlich hier, während sie in den tieferen Teilen der Gangrän total fehlen. Diese Kokken sind in den Spalten des nekrotischen Gewebes in bedeutend großer Zahl vorhanden und haben offenbar einen großen Anteil an der Zerbröckelung des nekrotischen Teiles. Eben dahier sind unter den dunkelbraunen Pigmentklumpen noch blasse, kleine Bazillen zu sehen, parallel miteinander gruppiert, an den Enden etwas angeschwollen, also vermutlich Pseudodiphtheriebazillen. In den festeren Teilen der Nekrose sind zwischen den goldgelben Farbenklumpen größtenteils nach Weigert sich gut färbende, etwas gebogene Bakterienfäden zu sehen, die nur schwach oder gar nicht gegliedert sind, sich zuweilen etwas ungleichmäßig färben, stellenweise nahezu parallel miteinander verlaufen und ein auffallend dichtes Gestrüpp bilden. Auch die kürzeren Glieder haben meist scharf abgeschnittene, sogar etwas geschwollene, dicke Enden. In derselben Schichte sind auch Kommata zu sehen und 1—2 sich dunkel färbende B. fusiformes. Näher der Nekrotisierungsgrenze verschwinden die fadenartigen Bakterien, und hier sowohl, als in den mehr normalen Geweben sind bloß Kommata zu sehen in ziemlich großer Menge, stellenweise scheinbar in Reinkultur. Es ist auffallend, wie gut und stark sich diese Kommata nach Weigert färben; der Form

nach gleichen sie sehr den Kommabazillen der Cholera, obzwar sie etwas dicker sind. Zwei Kommabazillen bilden miteinander eine S-Form, längere Windungen waren aber nicht zu finden. Die mittels Fuchsin sich färbenden feinen Spirillen fehlten natürlich bei WEIGERT'scher Färbung vollkommen.

Diese vier Fälle kamen während kurzer Zeit, innerhalb eines Jahres vor; das Resultat der mikroskopischen Untersuchungen erregte unser Interesse auch für solche Fälle, die in den vergangenen Jahren als Mund-Rachengangräne zur Sektion gelangten, aber damals den Gegenstand einer eingehenden Untersuchung nicht bildeten. Da die Präparate in starkem Formalin konserviert waren, war es zu hoffen, daß die histologische Untersuchung nicht erfolglos sein werde. Einen dieser Fälle erörtern wir in folgendem.

Fall V. Noma faciei et linguae.

Johann R., 14 Jahre alt, Diener, wurde am 2. Juni 1898 in die interne Klinik aufgenommen.

Anamnese: Voriges Jahr hatte er dreitäglich Schüttelfrost. Vor Ostern litt er neuerdings an 2 Wochen währendem, drittäglichem Schüttelfrost. Sein gegenwärtiges Leiden begann vor einer Woche, anfangs hatte er Halsschmerzen, er konnte nicht essen, nach 3 Tagen waren Gesicht und Zunge schmerzhaft, angeschwollen, so daß er nicht einmal sprechen konnte.

Status praesens: Patient ist abgemagert, sehr blaß, in der Haut kleine Ecchymosen. Die Gesichtshaut ist an der rechten Seite in faustgroßer Ausbreitung glänzend, geschwollen, mit verschwommenen Grenzen, auf Druck empfindlich. Die submaxillaren Drüsen sind fest. Er kann nicht sprechen, die Zunge nicht bewegen, ist sehr abgeschwächt. Die Außenfläche der Lippen ist blaß, innen ein grauer Belag. Die rechte Zungenhälfte ist schmutzigschwarz, geschwollen, auf Bewegung schmerzhaft. Die rechte Wange ist an der Innenfläche mit dem nämlichen Belage versehen, wie die Lippen, bis zum Mundwinkel. Dem Munde entströmt ein penetranter Geruch. Milz von glatter Oberfläche, hart anzufühlen, ihre obere Grenze ist an der achten Rippe.

Krankheitsverlauf. 5. Juni. Die rechte Gesichtshälfte ist geschwollen, an derselben 4 cm vom Mundwinkel ein linsengroßer, dunkelblauer Fleck, dessen Umgebung grünlichgelb durchscheint; nachmittags ist das bläuliche Gebiet bereits kreuzergroß. 6. Juni. Um den rechten Mundwinkel ist die Haut im Bereiche eines Kinderhandtellers von Epidermis entblößt, schmutzig, grünlichbraun, weicher als die Umgebung. 7. Juni. An der rechten Wange ist die Veränderung in einem Kreise von 1 cm Umfang weiterverbreitet. Nachts entfernte er eigenhändig seine Zähne. 8. Juni. Lippen außerordentlich angeschwollen, bretthart, die Gangrän hat sich bis zur Mitte der unteren Lippe verbreitet, an der Oberlippe bis zum Nasenflügel. Am 9. Juli verschied er. Die Temperatur war durchschnittlich um 39,0° C, sank bloß an den letzten 2 Tagen und betrug an dem Abende vor dem Tode 36°.

Die Sektion wurde 8 Stunden nach dem Tode vollzogen. Die Leiche war stark abgemagert, blaß. Die linke Gesichtshälfte war in geringem Maße, die rechte bedeutend geschwollen und zwar vom Ohrläppchen bis zum Mundwinkel, vom unteren Augenhöhlenrand bis zum Zungenbeine. Die peripheren Teile der Geschwulst sind fest, der mittlere, meist hervorstehende Teil von Epidermis entblößt, weicher, schmutzig grünlichbraun. Die nekrotischen Teile hängen noch überall mit der Umgebung zusammen, und das geschwollene



Gebiet wird seitens der normalen Gewebe durch einen dünnen, roten Streifen abgegrenzt. Die Nekrose ist auch auf die linke Lippenhälfte verbreitet. Die Zähne fehlen an der rechten Seite fast alle, die Schleimhaut der Wange und Gingiva ist schmutzigbraun, gangränös. Desgleichen ist der vordere Teil der Zunge in ihrer ganzen Breite nekrotisch, ebenso die rechte Hälfte des hinteren Teiles. Der nekrotische Teil der Zunge ist stark geschwollen, an der Oberfläche schmutzig, grünlichschwarz, in der Tiefe zwischen den Muskeln eher fahlgelb; an der Grenze der Nekrose ist ein roter Hof zu sehen, doch hängen die nekrotischen Teile mit den normalen eng zusammen. Die Gangrän breitet sich auch auf die rechte Hälfte des harten Gaumens aus bis zur Mittellinie, desgleichen sind die rechte Hälfte des weichen Gaumens und die rechte Tonsille total nekrotisch, ebenso die rechterseits von der Mandibula und dem Zungenbeine zur Zunge ziehenden Muskeln. In der Haut und um die Gelenke sind überall kleine Hämorrhagieen und braune Pigmentationen zu sehen. Im oberen linken Lungenlappen ein haselnußgroßer, luftleerer, graulichgelber Herd, der auf Druck eine trübe Flüssigkeit entleert. Die Lymphdrüsen um die Bronchien sind mörtelartig, verkalkt. Milz dreimal so groß als normal, fest, braun pigmentiert. Leber ebenfalls dunkelbraun, Nieren größer, die Rindensubstanz von gelblichen Flecken koloriert; im Dickdarm zahlreiche follikuläre Geschwüre.

In diesem Falle hat sich also die Noma in einem Organismus entwickelt, der infolge einer vorher bestandenen Malaria und latenten Tuberkulose geschwächt war, es ist aber nicht unmöglich, daß auch äußerliche Einflüsse, Abgespanntheit, schlechte Ernährung mitgewirkt haben. Die Noma ist hier vermutlich von der rechten Tonsille ausgegangen und verbreitete sich ganz asymmetrisch, indem sie besonders an der rechten Seite eine Zerstörung anrichtete.

Behufs mikroskopischer Untersuchung excidierten wir aus der im Museum bewahrten Zunge einzelne Teile und zwar von drei verschiedenen Stellen: von der Grenze der nomatösen Nekrose, von deren Mitte und vom exulcerierten Teile, so daß sich an diesen drei Stücken zum Studium der jüngsten, mittelalten und ältesten Stadien der Nekrose Aussicht bot. Glücklicherweise gelangte das Präparat sofort in starkes Formalin, wodurch ermöglicht wurde ziemlich gute orientierende Präparate zu gewinnen, trotzdem die histologische Untersuchung 6 Jahre nach der Sektion bewerkstelligt wurde. Wie gut das Präparat konserviert war, erhellt schon daraus, daß die normalen Gewebe eine tadellose Kernfärbung lieferten.

Das der Nekrotisierungsgrenze entnommene Gewebsstück lieferte mit bloßem Auge untersucht das Bild einer fahlgelben, ziemlich konsistenten, soliden Nekrose und weicht hinsichtlich der Farbe von den normalen Geweben ziemlich scharf ab, obwohl sie mit denselben in engem Zusammenhange steht. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung zeigen sich an der Nekrotisierungsgrenze ziemlich viele Leukocyten, so daß also einigermaßen ein Entzündungshof besteht. Die Epidermis ist blasenartig gehoben, namentlich beim Übergange in den nekrotischen Teil, jenseits davon fehlt sie am nekrotischen Teile. Die enormen Mengen von B. fusiformes erscheinen auch bei dieser Färbung. Die Nekrose an und für sich ist in bezug auf die Fibrinthromben und sonstigen Veränderungen den vorangehenden Fällen vollkommen gleich. Bei Fuchsinfärbung erscheinen die spindelförmigen Bazillen naturgemäß noch klarer und sind an der Grenze so nahe aneinander gedrängt, daß sie hinsichtlich der Masse ganz entschieden das Grundgewebe übertreffen, worin sie aufgestapelt sind. Diese enorme Vermehrung des B. fusiformis fällt gerade in die Nekrotisierungszone, jenseits davon, im normalen Gewebe,

wo bereits Kernfärbung vorhanden ist, nimmt ihre Zahl ab und die Spirillen beginnen aufzutreten, und je weiter wir in das kernfärbige Gewebe dringen, desto mehr vermindern sich die spindelförmigen Bazillen und desto mehr nehmen die Spirillen zu. Endlich hört der B. fusiformis jenseits einer gewissen Grenze auf und es sind bloß Spirillen zu sehen, stellenweise in sehr großer Anzahl und in der gewöhnten Anordnung, nicht bloß im Bereiche der Leukocytenzone, sondern auch darüber hinaus, und sie verschwinden allmählich in den ödematös angeschwollenen Gewebszwischenräumen. Die Spirillen sind in diesem Falle ziemlich lang, nicht besonders fein und haben verhältnismäßig wenig flache Windungen. In demselben Teile sind auch lange, dünne, gerade Stäbchen zu sehen, jedoch in ziemlich geringer Anzahl. In den tieferen Teilen der Nekrose sind die Spirillen auf einer kleinen Strecke noch zu erkennen, aber weiterhin verschwinden sie schon, sogar die Zahl der psindelförmigen Bazillen nimmt ab, so daß auch diese in größerer Anzahl nur in den perivaskulären Lymphräumen zu sehen sind. Gleichzeitig wird auch ihre Färbung schlechter, als ob sie selbst nekrotisiert wären; anstatt derselben beginnen lange, fadenförmige Bazillen aufzutreten, deren Ende nicht zugespitzt, sondern scharf abgeschnitten ist. Mittels WEIGERT'scher Färbung ließ sich der B. fusiformis vorzüglich färben, und es ist zu bemerken, daß sich die ersten spindelförmigen Bazillen schon in den normaleren Geweben zeigen und an der Nekrotisierungsgrenze sehr dichte Gruppen zwischen den Muskeln bilden, sie sind sozusagen in Reinkultur. In bezug auf die Form sind sie bald steifer, bald mehr gebogen, bald kleiner, bald größer, sind aber dennoch zufolge der charakteristischen spitzen Enden überall gut zu erkennen und unterscheiden sich von den Kommaformen durch ihre Länge und durch die verhältnismäßig seichtere Verkrümmung. Stellenweise sind auch recht große Hörnerformen. Zwischen den Bazillengruppen sind goldgelbe Farbenklumpen zu sehen. In den tieferen Teilen der Nekrose färbt sich der B. fusiformis gewöhnlich schwächer und verschwindet allmählich, den oben beschriebenen, scharfendigen, langen Bazillen die Stelle einräumend, die gleichmäßig dick sind und sich nach WEIGERT vorzüglich färben.

Das der Mitte der Nekrose entnommene Stück lieferte bei freiem Auge ebenfalls das Bild einer festen, gelben Nekrose, ohne die geringste Spur eines grünlichbraunen Zerfalles. Unter dem Mikroskope erscheint das Ganze bei Hämatoxylin-Eosinfärbung total nekrotisch, in den Gefäßen sind Thromben, die hauptsächlich aus retikulärem Fibrin bestehen. Die intermuskulären Gewebsräume sind ebenfalls von Fibrinfäden gefüllt, stellenweise erscheinen goldgelbe Pigmentklumpen. Mittels Hämatoxylin färben sich eigentlich nur die perivaskulären Bakterienmassen. Sowohl bei Fuchsin, als auch bei WEIGERT'scher Färbung sind in den Zwischenräumen hauptsächlich die oben beschriebenen, gleichmäßig dicken, langen Bazillen mit den abgeschnittenen Enden sichtbar, die hier bereits zu sich schlängelnden Fäden herangewachsen sind. Der B. fusiformis ist hier bloß in den perivaskulären Spalten zu sehen, er färbt sich aber schwach, zeigt Involutionsformen, so daß er gegen die nach WEIGERT sich gut färbenden Leptothrixfäden sichtlich in den Hintergrund tritt. An der Oberfläche ist nur hier und da ein Coccus zu treffen.

Der dritte untersuchte Gewebsteil entstammt der exulcerierten im Zerfalle begriffenen Stelle, die auch vermöge ihrer braunschwarzen Farbe das Bild eines gangränösen Zerfalles lieferte. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung ist natürlich keine Kernfärbung zu sehen, an den zerfallenen Teilen sind die im Gewebe entstandenen Spalten mit schwarzen Farben-

klumpen gefüllt, und eben dahier sind schon bei dieser Färbung zahlreiche Bakterien zu sehen. In den relativ solideren Stellen sind keine Farbenklumpen und die Gewebsstruktur, die Muskeln, das Fettgewebe sind noch einigermaßen zu erkennen, obzwar die Muskeln sehr zerbröckelt sind und ihre Form nahezu gänzlich verloren haben. In den Gefäßen sind auch hier ausgebreitete Thrombosen. Bei Fuchsinfärbung sind die Ränder der dem Gewebszerfalle entstammenden Spalten von unzähligen Mikrokokken überflutet, nebst denselben sind auch kleine Bazillen mit abgerundeten Enden zu sehen, die ganze Zoogleen bilden. In den solideren Teilen sind nebst diesen Bazillen hauptsächlich lange, gerade und gebogene Fäden; B. fusiformes gibt es hingegen überhaupt keine. An nach Weigert gefärbten Präparaten erscheinen sowohl die Kokken, als auch die Leptothrixfäden sehr klar in der nämlichen Anordnung, wie im Fuchsinpräparate, mit dem Unterschiede, daß unter den Kokken, folglich auch in den zerfallenen losen Teilen, je ein fadenförmiges Bakterium zu treffen ist. Es fehlen also in diesem früher nekrotisierten, im gangränösen Zerfalle begriffenen Teile sowohl die spindelförmigen Bazillen, als die Spirillen völlig.

Somit entsprechen hier die Bakterien betreffs ihrer Form und Gruppierung vollkommen denjenigen des ersten Falles.

In den untersuchten und oben eingehend erörterten fünf Fällen gibt es sowohl bezüglich der Gewebsveränderungen als auch betreffs des bakteriologischen Befundes auffallend viele übereinstimmende Züge.

So ist vor allem das histologische Bild insofern in jedem Falle das nämliche, indem die Abgrenzung um den nekrotischen Teil sehr gering ist, oder gar vollkommen fehlt. Es ist sogar nicht bloß der aus ausgewanderten weißen Blutzellen bestehende Hof mangelhaft, sondern es sind auch die übrigen Zeichen der entzündlichen Reaktion relativ sehr gering; es sind weder eine stärkere Hyperämie noch ausgebreitete Hämorrhagieen, Thrombosen vorhanden. Die einzige Veränderung in den Geweben um den nekrotischen Teil bilden die ödematöse Erweiterung der Gewebszwischenräume und die Anschwellung der Zellen, namentlich der Bindegewebszellen. Gerade dieser Mangel der Reaktion bewirkt es, daß der Übergang zwischen dem relativ normalen und dem nekrotischen Gewebe ein so jäher ist, als ob die Gewebe in vollkommen unvorbereitetem, apathischem Zustande von dem Eindringen der Bakterien betroffen wären. Bloß im zweiten Falle fanden wir um die kleineren Schorfe eine stärkere entzündliche Zellenauswanderung, aber auch hier fehlte der rundzellige Hof gerade an jenen Stellen, wo die Bakterien in die Tiefe drangen, vollkommen.

Im nekrotischen Teile selbst hört die Färbung der Zellkerne auf einmal plötzlich und vollständig auf, die Karyorrhexis, d. i. die Zerbröckelung der Kerne besitzt hier eine nur sehr unterordnete Bedeutung. Die Nekrose an und für sich wird histologisch durch einen sich allmählich steigernden Zerfall charakterisiert. Anfangs sind die Gewebskonturen noch vorhanden, und namentlich in diesen Teilen sind viele

mit Fibrin gefüllte kleine Blutgefäße zu sehen, sogar die Lymphgefäße und die Lymphspalten sind auch voll von Fibrinmassen. Später wird die Struktur der Gewebe immer mehr verschwommen, ihr Zusammenhang wird gelockert, infolge des Zerfalls entstehen Lücken und Spalten, so daß das Gewebe unerkenntlich wird und neben den großen Bakterienmassen vollkommen in den Hintergrund gelangt. Durch den Zerfall des in den Geweben befindlichen Blutes entstehen Farbenklumpen, die anfangs goldgelb, aus strahlenförmigen Nadelkristallen zusammengesetzt sind, so daß sie eher den Charakter des Hämatoidins haben; später aber, wenn der Zerfall zunimmt, räumen sie dunkelschwarzbraunen Klumpen den Platz ein, wodurch die Gewebe in großer Menge überflutet werden. Diese bräunlichschwarzen Klumpen liefern die Farbe der an der Oberfläche befindlichen bräunlichgrünen oder schwärzlichgrünen Gangrän.

Unsere Fälle, von bakteriologischem Standpunkte untersucht, weisen wieder einen gemeinschaftlichen Zug auf, indem in jedem Falle wohl mehrerlei, zuweilen sogar sehr viel verschiedenartige Bakterien im nekrotischen Teile zu finden waren, doch sind diese verschiedenen Gattungen in den Geweben in einer gewissen systematischen Verteilung vorhanden. Und zwar sind im oberflächlichen, bräunlichgrünen zerfallenen Teile in sehr großer Menge Kokken, ferner diphtherieartige keulenförmige Bazillen, Bacteria coli und an den Bacillus putrificus coli erinnernde lange dicke Bazillen zu finden und bloß in geringer Zahl und sporadisch Spirillen, längere Fäden und spindelförmige Bazillen.

In den tieferen, der exulcerierten, gangränösen Oberfläche ferner liegenden Teilen des nekrotischen Gewebes sind die fadenförmigen längeren Bakterien, Leptothrixformen überwiegend und diese sind hier in solcher Menge vorhanden, daß das nekrotische Gewebe durch dieselben kreuz und quer durchwoben wird. Näher der Nekrotisierungsgrenze sind die dichten Gruppen der spindelförmigen Bazillen zu finden. Ebendahier sind kommaartige Bazillen, während an der Nekrotisierungsgrenze und zum Teil in den umgebenden vitalen Geweben in großer Anzahl Spirillen zu sehen sind, wodurch alle sonstigen Bakterien in den Hintergrund gedrängt werden.

Die Leptothrixfäden, B. fusiformes und die Spirillen sind in jenem Gebiete zu sehen, das mit freiem Auge den Eindruck einer fahlgelben Nekrose macht und wo die Gewebe wohl etwas weicher denn gewöhnlich sind, ihre Solidität und ihren Zusammenhang aber noch nicht ganz eingebüßt haben. Die Mengen der Kokken und kleineren Bazillen hingegen sind in den fetzigen, losen, schmutzig schwärzlichgrünen Teilen zu finden, und diese verursachen den vollständigen Zerfall des nekrotisierten Gewebes. Demzufolge hängt also das stufenweise Fortschreiten des Gewebszerfalles mit einer gewissen Veränderung der Bakterienflora zusammen.

Wenn man die Verteilung der einzelnen Bakterienarten in den Geweben untersucht, so fällt es auf, daß gewisse Bakterienarten stets nur in dem bereits nekrotischen Gewebe zu treffen sind, nirgends bis zur Nekrotisierungsgrenze vordringen und noch viel weniger in das lebende Gewebe eindringen. Derart verhalten sich nicht bloß die oberflächlichen Fäulnisbazillen und Kokken, sondern auch die stärkeren Leptothrixfäden. Nirgends war es zu sehen, daß diese dickeren Fäden mit den abgeschnittenen Enden bis zum lebenden Gewebe vorgedrungen wären. Die Beschränkung der Kokken auf die Oberfläche ist um so auffallender, als die Kokken bei anderen Krankheiten, beispielsweise bei Rachendiphtherie, eben in den tieferen Partieen der Pseudomembran und in den Lymphspalten des Gewebes in großer Zahl zu finden sind, während sie bei diesen gangränösen Entzündungen progressiven Charakters in den tieferen Geweben sozusagen vollkommen fehlen. Wir dürfen uns deshalb nicht wundern, daß auch die Eiterung der submaxillaren Drüsen, die bei Rachendiphtherie gar so häufig ist, bei nomatösen Prozessen relativ selten zu beobachten ist. (In den jüngeren Stadien der Nekrose erscheinen zuweilen punktförmige Bakterien, die den Eindruck von Kokken machen, bei genauer Prüfung aber konnten wir uns gar bald überzeugen, daß es Querschnitte von Spirillen und spindelförmigen Bazillen waren, Fig. 2, g, h, Fig. 10, i.)

Wir irren wahrscheinlich kaum, wenn wir die Vermehrung all jener geschilderten Bakteriengattungen, die bloß in den nekrotischen Geweben zu finden waren, mit dem Schmarotzertum der Saprophytenbakterien gleichwert halten und ihnen in der Verbreitung der Nekrose keine besondere Bedeutung zuerkennen. Wie stehen wir nun jenen Bakteriengattungen gegenüber, die auch an der Nekrotisierungsgrenze in großer Menge vorhanden sind, ja sogar in das vitale Gewebe eindringen? Als solche erkannten wir hauptsächlich die Spirillen, den B. fusiformis und, wenn auch in unterordnetem Maße, die kommaförmigen Bazillen und gewisse feine fadenförmige Bakterien. Bevor ich deren Bedeutung verhandle, muß ich noch erwähnen, daß es Forscher gibt, die jedartige Vermehrung der Bakterien bei der Noma überhaupt für sekundär erklären und die Gewebsnekrose für primär halten. So macht beispielsweise Baumgarten im Bande XII des „Jahresbericht für pathogene Mikroorganismen" anknüpfend an ein Referat über eine die Noma behandelnde Publikation unter einem Sterne folgende Notiz: „Daß die Noma durch irgend einen Bacillus hervorgerufen werde, wird niemand, der die Pathologie dieser Affektion genauer kennt, behaupten wollen. Die Noma ist eine durch innere Einflüsse bewirkte eigentümliche Nekrose. Daß auf dem nekrotischen Boden sekundär fäulniserregende Mikroorganismen verschiedener Art Platz greifen, ist selbstverständlich" (S. 496).

Diese Auffassung BAUMGARTEN's kann ich nicht teilen, wie auch die meisten, die sich mit dieser Frage unmittelbar auf Grund eigener Untersuchungen befaßten, ganz anderer Meinung sind als BAUMGARTEN. Wenn die Gewebe bei der Noma tatsächlich infolge der allgemeinen Ernährungsstörung und der ungenügenden Blutzufuhr nekrotisieren würden, so ist es schwer zu begreifen, weshalb gerade diejenigen Gewebe zugrunde gehen, die unter normalen Verhältnissen besonders reichlich mit Blut versorgt werden, wie z. B. die Wangen und die Zunge. Wenn wir auch annehmen, daß die Blutzufuhr an einzelnen Stellen der Wange und der Zunge etwa durch den Druck der Zähne verringert wird und wir demgemäß dem Decubitus eine gewisse Rolle bei dem Ausbrechen der Nekrose zumessen, selbst dann ist es unerklärlich, weshalb diese Nekrose entlang der Wange bis zum Augenhöhlenrand und in der Zungenmuskulatur bis in das Innerste der Zunge sich verbreiten konnte, wo doch die mechanische Einwirkung, der Druck soweit keinesfalls einwirken konnte. Die Fibrinmassen, die im nekrotischen Teile, in den Gefäßen und Gewebsspalten zu finden sind, sind zweifelsohne sekundär und kommen ebenso zustande, wie beispielsweise das Fibrin in den Infarkten, wo die kleineren Gefäße und die Gewebsspalten des nekrotischen Teiles von demselben total erfüllt werden. In den an der Grenze der Nekrose befindlichen normalen Geweben hingegen sind Thromben in den Gefäßen nur ausnahmsweise zu finden, weshalb es nach den histologischen Untersuchungen unmöglich ist, die Thrombose als Grund der Nekrose gelten zu lassen.

Auch die bakteriologische Untersuchung widerspricht dem, daß bei der Noma die Nekrose primär und die Bakterieninvasion samt ihren Folgen nur sekundär wäre. Denn wenn die Nekrose früher stattfindet als die Ansiedelung der Bakterien, so müßten wir bei einer solch rapid progressiven Nekrose irgendwo doch eine Stelle finden, wo die Nekrose noch über das Vermehrungsgebiet der Bakterien hinausreicht, es müßte also unmittelbar neben dem normalen Gewebe ein bakterienfreies nekrotisches Gewebe geben, wie wir es z. B. bei dem Decubitus sehen können. Wohingegen wir uns bei unseren Untersuchungen davon überzeugen konnten, daß überall an den Rändern der Nekrose nicht bloß der nekrotische Teil selbst von Bakterien vollgedrängt ist, sondern daß die Bakterien in jedem Falle ohne Ausnahme auch in die vitalen Gewebe vorgedrungen sind. Und auch der Umstand, daß an der Grenze der Nekrose nicht allerlei mögliche Bakterien vorhanden sind, sondern mit ziemlicher Regelmäßigkeit bloß ein oder zwei Arten von Mundbakterien, nämlich das Spirillum und der B. fusiformis in großen Mengen zu finden sind, zeugt offenbar für die spezielle pathogene Wirkung dieser Bakterien. Auch das ist nicht wahrscheinlich, daß die Bakterien in das kernfärbige vitale Gewebe nach dem Tode eingedrungen sind; dem widerspricht nicht bloß, daß die Sektion in jedem Falle kurz nach dem

Tode erfolgte, sondern auch der Umstand, daß in den chirurgisch, also von lebenden Patienten ausgeschnittenen nomatösen Geweben PERTHES ebenso Spirillen in den perinekrotischen vitalen Geweben konstatieren konnte, wie wir in unseren den Sektionen entstammenden Objekten.

Das Resultat der histologischen Untersuchung zwingt uns also geradewegs, den oben erwähnten beiden Bakterien, die in die normalen Gewebe eindringen, die Hauptrolle bei der Entstehung der Noma zuzueignen. Wenn wir es betrachten, in welchem Quantum sich dieselben in den Lücken der relativ normaleren Gewebe vermehren, nach allen Richtungen vorwärtsschreitend, dann verstehen wir es vollkommen, weshalb die Nekrose bei der Noma von einem relativ kleinen Gebiet so rapid nach allen Richtungen hin sich verbreitet.

Bei Beurteilung der pathogenen Wirkung konnte höchstens jener Umstand Schwierigkeiten verursachen, daß die Spirillen bis nun für unschädliche Saprophyten der Mundhöhle gehalten wurden. Doch diese Ansicht wurde schon durch das Studium der VINCENT'schen Angina stark erschüttert, bezüglich welcher es klar wurde, daß bei derselben der B. fusiformis in Gemeinschaft mit dem Spirillum eine mit der Bildung von Pseudomembranen und Exulcerationen verbundene Entzündung verursacht. Es steht nichts im Wege, den nämlichen Bakterien unter gewissen speziellen Verhältnissen, namentlich bei schlecht ernährten, infolge von Krankheiten verkümmerten Kindern, eine noch heftigere pathogene Wirkung zuzuschreiben, die sich in einer tiefwirkenden Gangrän offenbart.

Es kann nun die Frage auftauchen, welche der beiden Bakteriengattungen in bezug auf das Eindringen der Nekrose in die Tiefe wichtiger sei? Laut unseren mikroskopischen Untersuchungen, die mit den Befunden Anderer, namentlich von PERTHES und KRAHN, im Einklange sind, ist das Spirillum in den vitalen Geweben nach der Verbreitungsrichtung in größter Zahl vorhanden, dieses schreitet am weitesten fort, dasselbe führt und bereitet den Boden zur Ansiedelung des Bacillus fusiformis vor. Das Spirillum ist in relativ normalen Geweben, wo der Bacillus fusiformis noch nicht zugegen ist, in solcher Menge vorhanden, daß wir auf Grund dieser Bilder genötigt sind, dem Spirillum die wichtigste Rolle in der Verbreitung der Nekrose zu verleihen. Bereits VINCENT bemerkte in seiner ersten Arbeit (Annales de l'Institut Pasteur 1899), daß diejenigen Formen der Angina ulcerosa, bei denen nebst dem Bacillus fusiformis auch Spirillen vorhanden sind, mit einer tiefer eindringenden Ulceration verbunden sind, als diejenigen, wo er nur ausschließlich den Bacillus fusiformis vorfand.

Wenn dennoch einige, wie z. B. auch RÓNA, bei der Noma keine Spirillen in den Geweben fanden, so mag dies daher sein, daß entweder nicht in der gehörigen Zeit, da die Nekrose noch in Verbreitung begriffen war, und nicht von der gehörigen Stelle, vom Rande der Nekrose zur

Untersuchung exscidiert wurde, oder es mochte im technischen Verfahren ein Fehler geschehen. Ich erwähnte es in der Einleitung, daß der Nachweis des Spirillums in den Geweben nicht eben am leichtesten gelingt, bei der WEIGERT'schen Färbung sind die Spirillen überhaupt nicht zu sehen.

Gestützt auf die Resultate der oben citierten Forscher und auf meine in jeder Hinsicht übereinstimmende Befunde liefernden fünf Fälle, muß ich der Meinung Ausdruck verleihen, daß bei denjenigen gangränösen Mund- und Rachenentzündungen, die sich auch in der Tiefe der Gewebe nach allen Richtungen hin verbreiten, das massenhafte Eindringen der Spirillen in die normalen Gewebe das erste Stadium der Gewebsnekrose bildet.[1])

Was die Mitteilung von HOFMANN betrifft, war in seinem Falle der Leukocytenhof an der Grenze der Nekrose sehr deutlich ausgeprägt, während er in meinen Fällen nahezu total fehlte, möglicherweise waren in seinem Falle die Spirillen deshalb an der Grenze der Nekrose in geringerer Zahl vorhanden. Bezüglich der von HOFMANN in den frisch entzündeten Teilen massenhaft vorgefundenen Bazillen kann ich mich des Verdachtes nicht enthalten, daß dieselben dennoch fusiforme Bazillen sein konnten, weil die bald gestreckte, bald kommaförmige Gestalt, die Verdickung in der Mitte, die spiralförmigen Fäden und nicht minder das Verhalten bei WEIGERT'scher Färbung so ziemlich demjenigen Bilde entsprechen, das der Bacillus fusiformis in den Geweben aufweist.

Die Spirillen allein verursachen aber noch keine vollständige Nekrose, weil dieselbe meist dann entsteht, wenn auch die den Spirillen unmittelbar nachfolgenden spindelförmigen Bazillen in großer Menge die Gewebe überfluteten. Das Eindringen des Bacillus fusiformis in die normalen Gewebe war im zweiten Falle schön zu sehen, wo in einem selbständigen Schorfe das Eindringen der Bazillen aus der Fibrinmembran in das darunter befindliche Bindegewebe spurenweise zu verfolgen war, und eben dahier konnten wir uns auch davon überzeugen, daß dieses Eindringen und Vermehren gar bald zur Nekrose der Gewebszellen führt, wie es aus der mangelhaften Färbung der Zellkerne zu erkennen war. (Allerdings sind auch an dieser Stelle die Spirillen einige Stufen weiter in das normale Gewebe gedrungen, als der Bacillus fusiformis.) Sowohl aus diesem Falle, als auch aus der Untersuchung

---

[1]) Anmerkung während der Korrektur: Nachdem meine Arbeit eingesendet war, erschien die Abhandlung ELLERMANN's (Einige Fälle von bakterieller Nekrose beim Menschen, Centralbl. f. Bakt. 38. Orig. p. 383). Er fand in einem Falle von gangränöser Pharyngitis ganz dieselben Bakterien und in derselben Verteilung, wie ich, sogar seine Ansicht über die Wichtigkeit der Spirochäten bei der Nekrose und über ihre Selbständigkeit den Bacilli fusiformes gegenüber stimmt vollständig mit der meinigen überein.

anderer, so namentlich VINCENT's, erhellt es, daß der Bacillus fusiformis einen solch massenhaften firinösen Schorf an der Oberfläche der Schleimhäute verursachen kann, der in besonderem Maße der bei echter Diphtherie vorkommenden Pseudomembran ähnlich ist. Da VINCENT bei solcher massenhaften Pseudomembranbildung in manchen Fällen ausschließlich nur den Bacillus fusiformis, aber kein Spirillum vorfand, wird es wahrscheinlich, daß der Bacillus fusiformis eine starke entzündungerregende Wirkung besitzt, auf die Blutgefäße daher heftiger reizend einwirkt, als das Spirillum, das derartige phlogogene Eigenschaften nur in geringerem Maße besitzt. Ich äußere es mehr auf Grund der gewonnenen Eindrücke und nicht ganz auf Grund positiver Untersuchungsdaten, wenn ich der Meinung Ausdruck verleihe, daß die Gewebsnekrose durch die Gegenwart des Spirillums dadurch erschwert wird, daß die Spirillen infolge ihrer weniger hochgradigen entzündungserregenden Eigenschaften weiter in die Gewebe eindringen können; hierdurch die Gewebe unbehindert überschwemmend, betäuben sie sozusagen dieselben, berauben sie ihrer Widerstandsfähigkeit, während der Bacillus fusiformis, indem er allein fortschreitet, zufolge seiner stärkeren phlogogenen Eigenschaften eine heftigere Reaktion seitens der Gewebe erregt, diese widerstehen energischer und besser und halten den Prozeß in seinem Fortschritt viel rascher auf. Ob es sich tatsächlich so verhält, wird erst dann zu entscheiden sein, wenn die Wirkung der durch den Bacillus fusiformis und das Spirillum gebildeten chemischen Stoffen auf die Gewebe auf experimentellem Wege besser durchforscht sein wird, als bisher.

Das Eintreffen der Nekrose ist daher meiner Ansicht nach der bedeutenden Vermehrung der spindelförmigen Bazillen und den etwa durch dieselben produzierten Zellgiften zu Schulden zu schreiben. Anteil dürften daran auch die kommaartigen Bazillen und jene feinen geraden Fäden haben, die in dem an der Nekrotisierungsgrenze befindlichen sogenannten Fasergestrüppe zuweilen in großer Zahl zu finden sind. Allerdings können auch diese in das vitale Gewebe eindringen, es können sogar, wie es aus unserem vierten Falle ersichtlich ist, die Kommabazillen dem Bacillus fusiformis gegenüber zu Übergewicht gelangen. Welche Rolle den erwähnten feinen Fäden bei der Nekrose zukommt, konnte ich in meinen Fällen nicht genau entscheiden, diesbezüglich tut es noch weiterer Untersuchungen not; auf Grund des bisher Erfahrenen halte ich es für wahrscheinlich, daß weder die Kommabazillen, noch die feinen, geraden Fäden jene Bedeutung besitzen, wie die spindelartigen Bazillen, da sie weder in solch großem Quantum, noch mit solcher Stabilität in der Nekrotisierungszone zu treffen sind, wie der Bacillus fusiformis.

Dieser solcherweise zur Nekrose gelangte Teil wird dann durch die dickeren, gewöhnlich etwas gebogenen leptothrixartigen Fäden durchwoben, die die Erweichung des bereits nekrotisierten Gewebes fördern,

indem sie eine fahlgelbe Erweichung verursachen, worin aber die Zeichen einer echten Gangrän noch fehlen. (Ich erwähne es hier, daß MILLER auch bei der Zahnkaries in der oberflächlichen Schicht ein dichtes Gestrüppe von Leptothrixfäden fand, während in den tieferen Teilen des Dentins andere Bakterien, zumeist Kokken und Bazillen nachzuweisen waren.[1])) Der eigentliche schwärzlichbraune oder bräunlichgrüne gangränöse Zerfall ist das Produkt oberflächlicher Bakterien, verschiedener Bazillen und Kokken. Auch die eiterige Abgrenzung wird offenbar hauptsächlich durch pyogene Bakterien verursacht, wenn die Nekrose in ihrem Fortschreiten bereits innehält und die Kokken in den Spalten des erweichten Gewebes bis zur Nekrotisierungsgrenze fortgeschritten sind. Ein je früheres Stadium der Nekrose wir schauen, desto mannigfaltiger ist die Bakterienflora, weil die ursprünglichen Anreger der Nekrose eventuell noch nicht ganz verschwunden sind, aber schon neue Bakteriengattungen sich in dem nekrotischen Gewebe angesiedelt haben.

Folglich wird ein und dasselbe Gewebe nacheinander zur Beute verschiedener Bakterienarten und Bakteriengemische. Die Anhäufung der einen Gattung bereitet den Boden der anderen darauffolgenden vor, und dies geschieht mit genauer Regelmäßigkeit, so daß, in welcher Richtung immer wir von den frisch nekrotisierten Teilen zu den früher nekrotisierten fortschreiten, die Bakteriumflora im großen und ganzen die nämlichen Veränderungen aufweist. Die vorhergehende Bakteriengattung stirbt ab und verschwindet, wenn eine andere Gattung ans Ruder gelangt, wenigstens kann solcherweise die Tatsache am besten erklärt werden, daß der Bacillus fusiformis in den früher nekrotisierten Teilen die Färbfähigkeit verliert, körnig wird, sich aufbläht, während er sich an der Nekrotisierungsgrenze bei der Verbreitung vorzüglich färbt und von regelmäßiger Gestalt ist. Die Spirillen feineren Baues gehen zweifelsohne noch rascher zugrunde, weil sie in den älteren Teilen der Nekrose nur ausnahmsweise massenhafter vorzufinden sind. Wahrscheinlich erschöpft sich auch gar bald der Boden für sie, weil sie die Gewebe gleich in großer Menge überschwemmen. Ich sah bloß bei der letzthin beschriebenen Noma entfernter von der Nekrotisierungsgrenze auch in den älter nekrotisierten Geweben Spirillen. Der Umstand, daß dieselben trotzdem an den der Oberfläche entnommenen Deckglaspräparaten nachweisbar sind, widerlegt die Tatsache nicht, daß sie in den Schnitten dennoch in überwiegender Anzahl an der Nekrotisierungsgrenze vorkommen. Hieraus folgt ferner, daß die charakteristischen Bakterien solcher fortschreitenden Gangräne am wenigsten in den an der exulcerierten Oberfläche entnommenen Deckglaspräparaten zu erhalten sind, weil man von dort in überwiegender Anzahl nur sekundär ange-

[1]) MILLER, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, 1892, Fig. 77.

siedelte Fäulnisbakterien erhalten kann, und es hängt nur vom Zufalle ab, ob wir auch gleichzeitig Spirillen und Bacillus fusiformis in erheblicher Anzahl treffen. (Vgl. die Besprechung der Deckglaspräparate vom Falle Nr. I.)

Von unseren fünf untersuchten Fällen waren zwei Nomae, zwei gangränöse Rachenentzündungen, einer gangränöse Mundhöhlenentzündung und bei all diesen waren im großen und ganzen die histologischen und bakteriologischen Veränderungen die nämlichen; daraus folgt, daß es von diesem Standpunkt aus zwischen diesen Krankheiten keine wesentlichen Unterschiede gibt, höchstens bloß graduelle. Wohl weiß ich es, daß ich damit nichts Neues sage, da das Zusammengehören dieser Krankheiten bereits von Anderen behauptet worden ist, nichtsdestoweniger scheint es nicht überflüssig, dies auch auf Grund unserer Untersuchungen zu betonen, weil namentlich in unserem dritten Falle das mikroskopische Bild der von der einen Tonsille ausgehenden, progressiven Gangräne bis in die kleinsten Details mit demjenigen übereinstimmt, was wir bei der Noma gesehen und was auch andere beschrieben haben. Nicht bloß die Formeigenschaften der Bakterien, sondern auch die Gruppierung derselben, das dichte Bakteriengestrüpp an der Nekrotisierungsgrenze stimmt nahezu wörtlich damit überein, wie beispielsweise Perthes seinen Nomafall beschreibt. Es wäre daher nicht ungerechtfertigt, in solchen Fällen von einer Rachennoma zu sprechen. (Ich will es bemerken, daß in der Literatur verhältnismäßig wenig über die histologische Untersuchung der gangränösen Rachenentzündungen verzeichnet ist. Orth erwähnt in seinem Lehrbuche kurzweg einen Fall, in welchem an der Oberfläche Kokken, in der Tiefe gewundene Fäden, an der Grenze der Nekrose Bazillen zu finden waren.) Der Unterschied zwischen der Stomatitis ulcerosa und der Noma scheint daher bloß im Grade der Verbreitungsfähigkeit zu stecken, was wieder von der minderen oder größeren Virulenz der fuso-spirillären Infektion, beziehungsweise von der stärkeren oder schwächeren Widerstandsfähigkeit im Organismus abhängt.

Die klinische Beobachtung kann mit dieser Auffassung ebenfalls in Einklang gebracht werden, denn bekanntlich beginnt die Noma gar oft als eine Gingivitis, Tonsillitis gangraenosa, respektive ulcerosa. Bei einem unserer beiden Nomafälle war vermutlich der Rachen der Ausgangspunkt der gangränösen Entzündung, während bei dem anderen der Rachen sozusagen vollkommen intakt blieb und die Noma mit der Nekrose der Gingiva und Wangenschleimhaut begann. Der Übergang der Stomatitis ulcerosa in die Noma müßte man sich derart vorstellen, daß die Spirillen und spindelförmigen Bazillen, die auch die ulceröse Stomatitis verursachten, auf geringen Widerstand stoßend mit gesteigerter Energie zwischen die Lücken der benachbarten Gewebe drangen, und natürlicherweise bietet das verhältnismäßig lockere Gewebe der Wange einen besonders günstigen

Boden zu ihrer Verbreitung. (Bekanntlich können ja auch die pyogenen Bakterien unter gewissen Umständen bloß eine zirkumskripte Eiterung, ein anderes Mal eine progressive, und zuweilen eine nahezu blitzartig fortschreitende Phlegmone verursachen.)

Da wir den Bacillus fusiformis und das Spirillum auch bei der relativ unschuldig verlaufenden VINCENT'schen Angina treffen können, ja sogar diese Bakterien in der Mundhöhle gesunder Leute gefunden wurden, müssen unstreitig besondere Momente einwirken, um eine solch schwere Infektion hervorzurufen. Wir kennen wohl diese Faktoren nicht einmal annähernd, doch auch unsere Fälle bezeugen es, daß Personen jüngeren Alters, meist Kinder von derartigen Gangränen befallen werden, wenn sie vorher eine schwerere Krankheit überstanden haben, oder an derselben leiden. Im ersten Falle bildete ein überstandener Typhus, im zweiten bildeten ein altes Wechselfieber, latente Tuberkulose und eine Nephritis post scarlatinam, im dritten Leukämie, im vierten latente Tuberkulose, im fünften ein wiederholt überstandenes Wechselfieber diejenigen Krankheiten, die durch Schwächung der Widerstandsfähigkeit zum Auftreten der Gangrän zweifelsohne beigetragen haben. Interessant ist es, daß von den in der Sammlung des Kolozsvárer pathologisch-anatomischen Institutes aufbewahrten vier Nomafällen in dreien schweres Wechselfieber in der Anamnese figuriert. Das ist im Auslande weniger bekannt, so daß es PERTHES erwähnt, wie oft in China sich eine Noma nach überstandener Malaria entwickelt. Schwere Krankheiten scheinen auf die Virulenz der Mundbakterien einen gewissen Einfluß zu haben, da z. B. nach überstandenem Typhus auch bei Erwachsenen oft eine einer Gingivitis folgende Entblößung der Alveolarfortsätze zu sehen ist, die mit einer mißfarbenen Gangrän der Weichteile, mit Erregung eines üblen Mundgeruches verbunden ist und daher unzweifelhaft nicht bloß infolge der Einwirkung gewöhnlicher pyogener Bakterien entsteht. Wir sehen namentlich um schlechte Zähne, wo eine Ansammlung von Mundbakterien ohnehin zugegen ist, derartige Gangräne ausgehen. In Anbetracht dessen, daß bei Schwerkranken in der schlecht gepflegten Mundhöhle auch die Streptokokken sich vermehren und Nekrose des Epithels hervorrufen können, müssen wir erwägen, ob diese Kokken nicht die Schleimhaut zum Eindringen der fusiformen Bazillen und Spirillen vorbereiten. VINCENT nimmt an, daß bei der nosocomialen Gangrän die in der vernachlässigten Wunde überhandnehmenden pyogenen Bakterien die Ansiedelung des Bacillus fusiformis wesentlich befördern.

Um die Bedeutung der bei Mund- und Rachengangränen figurierenden Bakterien genauer zu ermessen, wäre es noch nötig zu untersuchen, was für Bakterien, in welchem Verhältnisse, in welcher Gruppierung beispielsweise bei dem eventuellen gangränösen Zerfalle einer echten Rachendiphtherie vorkommen. Bekanntlich entwickelt sich ziemlich oft bei echter Rachendiphtherie im Rachen ein penetrant riechender,

nahezu gangränöser Zerfall, der aber gewöhnlich nicht nomaartig in die tieferen Gewebe eindringt. Daß sich in solchen Fällen der diphtherischen Infektion sekundär eine Infektion von Fäulnisbakterien anschließt, ist wohl von jeher bekannt, doch gab es keine näheren Daten über diese Bakterien. In jüngster Zeit fanden mehrere Forscher, so z. B. Bernheim, Vincent, Beitzke etc. in solchen Fällen auch fusiforme Bazillen. Auch ich hatte Gelegenheit, mehrere solche Rachendiphtherieen zu untersuchen, in denen der penetrante Geruch aus dem Munde, die schmutzig schwärzlichgrüne Farbe der Pseudomembran und ihre Zerbröckelung den gangränösen Zerfall unstreitig machten. In den mikroskopischen Schnitten fand auch ich tatsächlich in großer Anzahl, dicht aneinandergereiht den B. fusiformis, doch eher im oberflächlichen Teile der Pseudomembran; in den Buchten der Tonsille sind ebenfalls große Gruppen des B. fusiformis zu sehen, nur fand ich in den nämlichen Fällen viel tiefer als den B. fusiformis im Innern der Pseudomembran sehr charakteristische Diphtheriebazillen mit keulenförmigen Enden in großen Massen und außerdem noch tiefer in das Schleimhautgewebe selbst eingedrungen ziemlich viele Streptokokken. Nirgends konnte ich es aber sehen, daß der B. fusiformis in das vitale Gewebe eingedrungen wäre, Spirillen fand ich überhaupt keine. Der Unterschied ist folglich nicht bloß mit freiem Auge, sondern auch mit Bezug auf die mittels Mikroskop sichtbaren Veränderungen ins Auge fallend: wo keine Gangrän progressiven Charakters vorhanden ist, daselbst ist auch das Eindringen des B. fusiformis und des Spirillum in die vitalen Gewebe nicht anzutreffen.

An dieser Stelle scheint es am zweckmäßigsten, auch jene Ansicht zu erwähnen, laut welcher bei der Entstehung der Noma den virulenten Diphtheriebazillen eine bedeutende Rolle zukäme. Petruschky macht in zwei Abhandlungen davon Erwähnung, daß er in Nomafällen nicht bloß den Diphtheriebazillus aus dem nekrotischen Gewebe zu züchten vermochte, sondern sogar mit Diphtherieserum eine Genesung erreichte. Nachdem auch Andere solche Nomafälle beschreiben, in denen virulente Diphtheriebazillen zu züchten waren, will ich es nicht leugnen, daß der B. diphtheriae bei solchen gangränösen Entzündungen zuweilen vorkommen kann, dadurch kann jedoch die Tatsache nicht umgestoßen werden, daß bei den progressiven Gangränen das Wesentliche dennoch das Eindringen des Spirillums und des B. fusiformis zwischen die Gewebe ist. Hat doch auch Petruschky in seinen beiden Fällen sehr viel Spirillen im nomatösen Gewebe vorgefunden. Es ist wahrscheinlich, daß die virulenten Diphtheriebazillen bei dem Fortschreiten der Noma keine wesentliche Rolle spielen. Wir fanden in dreien unserer beschriebenen Fälle und zwar in Nr. II, III und IV in den oberflächlichen Teilen der nekrotischen Gewebe diphtherieartige Bazillen. Die Bazillen waren größtenteils dicht aneinandergereiht, bildeten ziemlich große Gruppen und erinnerten an die Diphtheriebazillen zufolge ihrer keuligen

Formen, der parallelen Anordnung und der Färbung nach WEIGERT. Leider gelang es nicht, dieselben neben den großen Mengen der Kokken und Bacterium coli auszuzüchten, solcherweise kann ich über ihre Virulenz kein Urteil fällen. Dennoch will ich es nicht glauben, daß es echte Diphtheriebazillen gewesen sind, da die Keulenform nicht recht ausgeprägt war, ferner waren sie auch kürzer und färbten sich auch gleichmäßiger als die echten Diphtheriebazillen, so daß sie diesbezüglich eher den Pseudodiphtheriebazillen entsprachen, von denen wir wissen, daß sie häufige Inwohner der Mundhöhle sind, und von denen ich auf Grund eigener Erfahrungen behaupten kann, daß sie bei der Mundschleimhautnekrose welchen Ursprungs immer in großem Maße sich vermehren können; so z. B. nach im Munde vollzogenen Operationen, wo sie auch bei der darauffolgenden Schluckpneumonie in großer Anzahl zu treffen sind. Doch wenn wir uns auch auf den Standpunkt stellen, daß es zwischen dem Bacillus pseudodiphtheriae und dem echten Diphtheriebacillus nur einen graduellen Unterschied gibt, bleibt es noch immer auffallend, daß diese diphtherieartigen Bazillen bei den von uns beobachteten gangränösen Entzündungen bloß im oberflächlichsten Teile der nekrotischen Gebiete und in relativ geringer Zahl zu finden waren, und die einzelnen Bazillen weder hinsichtlich der Gestalt noch der Größe jene Entwicklung erreichten, wie wir sie bei der echten Diphtherie sehen. Es scheint also, daß hier die Vegetation der diphtherieartigen Bazillen hinter der Vermehrungsfähigkeit des B. fusiformis und des Spirillums weit zurückbleibt, und was in praktischer Beziehung das wichtigste ist, sie erzeugen auch mit größter Wahrscheinlichkeit kein Diphtherietoxin, tragen also zur Schwere der Infektion kaum bei. Klinisch zeigte sich, wie ich es der mündlichen Mitteilung eines auf diesem Gebiete so berufenen Fachmannes wie Prof. PURJESZ entnehme, in keinem Falle das Bild jener schweren Intoxikation, das in den ernsteren Diphtheriefällen gewöhnlich vorhanden ist, es war sogar bei den Kindern eine gewisse Euphorie zu konstatieren, wie sie bei der Noma vorzukommen pflegt. Übrigens hat die Frage, nämlich das Verhältnis der Diphtheriebazillen und des B. fusiformis zueinander, ihr eventuell gemeinsames Vorkommen in Form gemischter Infektionen den Gegenstand fernerer Untersuchungen zu bilden; natürlich wird die Lösung dadurch erschwert, daß selbst das Verhältnis der echten und der Pseudodiphtheriebazillen zueinander noch nicht genügend geklärt ist. Es wäre auch denkbar, daß in manchen Fällen die Streptokokken und die Diphtheriebazillen die oberflächliche Nekrose verursachten, und daß dieselben nachher durch die sich noch stärker vermehrenden und in die Tiefe dringenden fusiformen Bazillen und Spirillen überflügelt worden sind; freilich ist dies auch ziemlich schwer nachzuweisen, da man nur selten die Gelegenheit hat, die allerersten Stadien zu untersuchen.

Es sind ferner noch eingehende Untersuchungen nach jener Richtung hin nötig, was für Bakterien vorhanden sind bei jenen nach chirurgischen Eingriffen im Munde gewöhnlich auftretenden Nekrosen, die sich in Gestalt eines penetrant riechenden schmutziggrünen Schorfes zeigen und nach deren Ablösung die Granulation erst von statten geht. Ich hatte bis jetzt die Gelegenheit, bloß einen Fall zu untersuchen.

Auf die chirurgische Klinik wurde ein Patient mit einer, gelegentlich einer Rauferei erlittenen, bis an die Übergangsstelle der Oberlippenschleimhaut reichenden Schnittwunde aufgenommen. Einige Tage nach der Verletzung excidierten wir von der durch einen graulichen, übelriechenden Belag bedeckten Schleimhaut ein Stückchen und untersuchten dasselbe an Schnittpräparaten. Die Wundfläche war durch eine Fibrinmembran bedeckt, die Schleimhaut selbst stark entzündet, infiltriert. Bakterien waren bloß in dem oberflächlichen Teile der Fibrinmembran in nicht allzu großer Zahl nachzuweisen, in der Schleimhaut selbst fehlten sie vollends; bezüglich der Form waren sie in überwiegender Zahl Kokken, etwas weniger kurze dicke Bazillen, und auch einige typische fusiforme Bazillen. Die letzteren vermehrten sich also bloß auf der Oberfläche, auch hier nur in beschränkter Zahl, und hatten keine Tendenz in die Tiefe zu dringen.

Nachdem wir solcherweise darüber Rechenschaft gegeben haben, welche Ansichten wir uns auf Grund unserer Untersuchungen bezüglich der Einwirkung der Bakterien auf die Gewebe gebildet haben, sei es uns noch gestattet, auf die Frage der Zusammengehörigkeit der gefundenen Bakterienformen einzugehen. Wie wir es bereits im einleitenden Teile dieser Abhandlung erwähnten, ist jüngsthin die Ansicht aufgetaucht, daß die an der Grenze der nomatösen Nekrose befindlichen verschiedenartigen Bakterienformen, namentlich die dickeren und dünneren Fäden, spindelartigen Bazillen, Spirillen eigentlich keine voneinander abweichende Bakteriengattungen, sondern bloß verschiedene Entwicklungsstadien ein und derselben Bakteriengattung höheren Ranges, irgend einer Streptothrix wären. Ich bin nun bestrebt, dieser Auffassung gegenüber meinen Standpunkt zu entfalten, obzwar ich es gleich hier bemerken muß, daß die Entscheidung dieser Frage durch jenen Umstand außerordentlich erschwert wird, daß es bisher nicht gelungen ist, diese verschiedenen Formen weder auf Tiere mit anhaltendem Erfolge umzuimpfen, noch auf künstliche Weise durch mehrere Generationen zu züchten, und weil die Argumentation auf rein morphologischer Basis, ohne genaue Kenntnis der biologischen Eigenschaften der für selbständig gehaltenen Formen, nach dieser Richtung hin immer nur eine sehr lückenhafte sein kann.

Wenn wir die aus unseren fünf Fällen hergestellten Deckglaspräparate und Schnitte vom Standpunkte der aufgeworfenen Frage einer Untersuchung unterziehen, so wird es nötig erscheinen, die gefundenen

strittigen Formen genauer zu erwägen, da wir bisher mehr auf das Verhältnis derselben den Geweben gegenüber Gewicht legten.

Die Spirillen, denen wir bei der Verbreitung der Gangrän eine solche Wichtigkeit zumuteten, sind meist sehr fein, haardünn, ihre Dicke beträgt kaum 1—2 Zehntel μ, sie gehören daher zu den feinsten Bakterien, die wir überhaupt kennen. Daher stammt es, daß Spirillen in unzweckmäßig gefärbten dicken Schnitten oder, wo sonstige Bakterien in großer Zahl vorhanden, nicht deutlich zu sehen sind. Vermöge dieser Feinheit, ferner ihrer zahlreichen kurzen Schraubenwindungen, außerdem ihrer Länge entsprechen sie vollkommen jener Bakterienform, die schon seit jeher als ständiger Insasse der Mundhöhle und vorzüglich des Zahnbelages unter dem Namen Spirochaete denticola bekannt ist. Jene Formeigenschaften, die Miller in seinem „Die Mikroorganismen der Mundhöhle“ betitelten Buche bezüglich der Spirochaete denticola anführt, entsprechen vollkommen unserem Spirillum. Die Spirillumschlingen schreiten nicht immer nach einer Richtung hin, zuweilen krümmen sie sich plötzlich peitschenförmig zurück, ein anderes Mal bemerken wir den Flügeln eines fliegenden Vogels ähnliche Formen, die offenbar dadurch entstanden sind, daß wir die Windungen projiziert unter dem Mikroskope sehen. Einige Formunterschiede gab es dennoch in unseren Fällen, so waren z. B. die Spirillen des Falles III und IV bedeutend feiner und verhältnismäßig kürzer als in den sonstigen Fällen, desgleichen standen in einem Falle die Schraubenwindungen etwas dichter, gedrängter als in den anderen. Ich erwähnte in der Beschreibung, daß die Spirillen zu ziemlich langen Fäden anwachsen können, doch auch dann behalten sie ihren gewundenen Verlauf. All diese Formunterschiede sind jedoch keine derartigen, daß wir auf Grund derselben zur Annahme mehrerer Spirillengattungen gezwungen wären, da es doch bekannt ist, daß die Form und die Größe auch anderer pathogenen Bakterien sich innerhalb gewisser Grenzen ändern können. Ein gemeinschaftlicher Zug unserer Spirillen war, daß sie sich in jedem Falle schwer färbten und bei den Weigert-Gram'schen Färbungen total entfärbten.

Betreffs des Bacillus fusiformis werde ich vermutlich noch Gelegenheit finden, mich hinsichtlich der Form an anderer Stelle ausführlicher zu äußern, und deshalb wiederhole ich es nur kurz, daß ich mit Weigert'scher Färbung die Gruppen der spindelförmigen Bazillen meist gut färben konnte. Auch dadurch unterscheidet er sich scharf vom Spirillum. Seine Gestalt ist an der Oberfläche etwas starrer, in der Tiefe der Gewebe hingegen etwas mehr gebogen, mit ziemlich seichter Krümmung. Wo zwei B. fusiformes ineinander übergehen, bilden sie entweder eine gerade Linie oder eine schwach gebogene S-Form. Er wächst selten zu längeren Fäden heran, besonders in der Tiefe der Gewebe; vielmehr sind in den oberflächlichen Teilen Fusiformis-

fäden zu finden, doch auch diese sind nicht besonders lang und an den Enden zugespitzt. Die ungleichmäßige Färbung derselben fiel an mehreren Stellen auf, an den länger nekrotisierten Stellen wurden die Ränder des B. fusiformis körnig, und das Ganze färbte sich viel schwächer nach WEIGERT als an der Grenze der Nekrose, wo die in großer Menge vorhandenen Bazillen gewöhnlich parallel miteinander, seltener radiär gereiht sind.

Die leptothrixartigen Fäden, die in dem länger nekrotisierten Teile zu finden sind, sind mehr oder weniger gebogen, ihre schlingenförmigen Krümmungen ziehen sich häufig über das ganze Gesichtsfeld hin. Sie sind größtenteils nicht gegliedert, in einzelnen Gruppen ist aber eine ausgeprägte Gliederung zu sehen, und hier sind eher starre, mehr gerade, miteinander parallel verlaufende Fäden zu sehen. Wir besitzen bisher so wenig verläßliche Daten zur Unterscheidung und Erkennung der einzelnen Leptothrixarten, daß es auf Grund derselben schwer fällt, etwas Positives zu behaupten, ich erwähne bloß, daß laut den Beschreibungen MILLER's die gegliederten starren Fäden am ehesten der durch ihn Leptothrix buccalis maxima benannten Gattung entsprechen würden, während die ungegliederten, ziemlich gebogenen, schnörkelig verlaufenden Fäden etwa mit der sog. Leptothrix innominata identisch sind, mit welchem Namen MILLER die gewöhnliche Leptothrix buccalis bezeichnet. Ich muß es betonen, daß ich bei diesen Fäden keine echten Verzweigungen gesehen habe, was schon an und für sich der Streptothrixtheorie widerspricht.

Die Differenz der minder häufig und in minder großen Mengen vorkommenden kommaförmigen Bakterien von dem Spirillum ist offenkundig. Diese sind nicht bloß bedeutend dicker und kürzer als die Spirillen, sondern, was noch besonders ins Auge fällt, sie färben sich vorzüglich nach WEIGERT. Von dem gebogenen B. fusiformis sind sie zuweilen schwerer zu unterscheiden, dennoch ist die Unterscheidung zufolge ihrer Kürze, ihrer auffallend starken, bis halbkreisförmigen Krümmung, ferner dadurch, daß sich ihre Enden nicht zuspitzen, meist dennoch möglich. Diese Kommaformen figurieren in dem Buche MILLER's unter dem Namen Spirillum sputigenum und sind seiner Ansicht nach nicht zu züchten. Auch diejenigen stärker gekrümmten S-Formen, die MILLER als durch die Vereinigung zweier Kommata entstanden bezeichnet, hatten wir öfters Gelegenheit zu sehen, zu längerem Spirillum entwickelt sich jedoch dieses Bakterium in den Geweben nicht.

Von einem Übergange dieser vier Formen ineinander konnte ich mich nirgends überzeugen. Ich fand weder an zerlegten Präparaten noch an Schnitten ein Bild, wo das Heranwachsen einer Spirillumform aus dem B. fusiformis oder die Verlängerung des B. fusiformis zu leptothrixartigen Fäden zu sehen gewesen wären, wie es beispielsweise PERTHES behauptet und auch mittels Zeichnungen unterstützt. Daß die

Spirillen geradewegs aus dem B. fusiformis herangewachsen wären, also sozusagen dessen Fortsätze wären, dem widerspricht auch die große Entfernung, in der verhältnismäßig kurze Spirillen im Vergleich zu dem B. fusiformis in die Gewebe vorgedrungen zu finden waren. Wir konnten es in mehreren Fällen konstatieren, daß 10—12 μ lange Spirillen um $1-1^1/_2$ mm weiter in die Gewebe vorgedrungen waren als der B. fusiformis, es ist daher unmöglich, daß diese die noch in Zusammenhang befindlichen Fortsätze des B. fusiformis sind. Wenn aber jemand dagegen damit argumentieren wollte, daß die Spirillen von den spindelförmigen Bazillen abreißen konnten und selbständig, durch ihre Bewegungsfähigkeit unterstützt, in den Geweben fortschreiten konnten, so ist es noch immer nicht zu begreifen, wie es denn möglich sei, daß wir Spirillen in großen Mengen selbst dann in den Geweben finden können, wenn der B. fusiformis nur in sehr geringer Zahl oder sozusagen kaum vorhanden ist. Ein solcher ist z. B. unser vierter Fall, wo wir bei einer Stomatitis ulcerosa im Gewebe nur sehr wenige spindelförmige Bazillen, hingegen recht viele Spirillen finden konnten. In den Gangränen nicht progressiven Charakters wieder, z. B. in den beschriebenen Diphtheriefällen, sind ziemlich viele B. fusiformes an der Oberfläche der Pseudomembran, Spirillen aber keine; jetzt wäre nun anzunehmen, daß die spindelförmigen Bazillen nur unter gewissen Umständen gewundene feine Fortsätze aussenden, während wir auf Grund der bisherigen Forschungen zu dieser Voraussetzung nicht berechtigt sind. Diejenigen Zeichnungen von Perthes, mittels deren er den Zusammenhang der Spirillen mit dem B. fusiformis darstellt, beruhen höchstwahrscheinlich auf einem Irrtum; es ist nämlich möglich, daß dieselben in den Schnitten nur zufällig unmittelbar übereinander oder nebeneinander lagen, so daß sie optisch dem Anschein nach zueinander gehören, aber tatsächlich in keinem Zusammenhange sind.

Zur Bestätigung der Selbständigkeit des B. fusiformis den Leptothrixformen gegenüber kann auf Grund der histologischen Prüfung noch erwähnt werden, daß die Enden dieser Leptothrixfäden nicht zugespitzt, sondern im Gegenteil ziemlich scharf abgeschnitten sind; daß ferner, wo die zweierlei Arten nebeneinander sind, Übergangsformen nicht zu sehen sind; es ist im Gegenteil die immer mangelhaftere Färbung und schließlich die totale Abblassung des B. fusiformis zu verfolgen. Es ist besonders an den nach Weigert gefärbten Präparaten gut zu sehen, daß der B. fusiformis, der sich in den in der Richtung der Verbreitung befindlichen Gruppen vorzüglich färbt, seine Färbfähigkeit in den älter nekrotisierten Teilen immer mehr verliert, während die Leptothrixfäden, die sich nur hier zu mehren beginnen, desto besser zu färben sind.

Hinsichtlich der Selbständigkeit der Kommaformen kann ich nicht bloß meinen vierten Fall vorführen, wo die Kommata in relativ großer Anzahl zugegen waren, sondern beispielsweise auch die Observation

KRAHM's, der gelegentlich der histologischen Untersuchung eines Nomafalles an der Grenze der Nekrose bloß Spirillen und Kommaformen sah; auch er identifiziert die letzteren mit dem Spirillum sputigenum und betont ihre leichte Färbung nach WEIGERT.

In Anbetracht dessen, daß die unter dem Bilde der Spirochaete denticola, des Spirillum sputigenum, des Bacillus fusiformis und der Leptothrixfäden erscheinenden Bakterien nicht bloß formell, sondern auch hinsichtlich der Anordnung und Färbung ziemlich scharfe Unterschiede aufweisen, und da auch keine Übergangsformen — wenigstens meinerseits — zu finden waren, kann ich mich nicht denjenigen anschließen, die diese verschiedenen Formen für verschiedene Entwicklungsstadien ein und derselben Bakterienart, namentlich irgend einer Streptothrixgattung halten.

Am schwierigsten ist es, sich über die Zugehörigkeit der sich nach WEIGERT nicht färbenden haarfeinen geraden Bazillen und über deren Verhältnis zu den übrigen Formen zu äußern; ich gestehe es, daß ich mich nicht getraue, über die Bedeutung derselben vor einer Vornahme weiterer Forschungen, namentlich eines eingehenden Vergleiches mit normalen Mundbakterien, eine Meinung zu verlautbaren. Auch ist es möglich, daß es sich um die von den gröberen Leptothrixfäden zwischen die lebenden Gewebe hineinragenden feineren Fortsätze handelt, doch habe ich diesbezüglich keine Beweise. Allerdings kann es auf Grund unserer Fälle behauptet werden, daß die längeren Fäden nicht eben ausschließlich bei der Noma zu finden sind, da wir im Falle Nr. IV selbst bei einfacher Stomatitis gangraenosa genügend viel fadenförmige Bakterien vorfanden.

Unsere Untersuchungen führen also zu dem Endresultate, daß die progressiven Mund- und Rachengangräne des Kinderalters zu den sog. infektiösen Gangränen gehören, und nicht durch ein einziges, sondern durch verschiedenartige Mundbakterien, und zwar meist durch die Symbiose eines Spirillums und des Bacillus fusiformis verursacht werden. Von den in neuerer Zeit bezüglich der Pathogenese der Noma veröffentlichten Meinungen steht daher diejenige von KRAHN der unserigen am nächsten. Hinsichtlich der Cladothrix- bzw. der Streptothrixtheorie gibt es bisher nach meiner Ansicht noch keine entscheidenden Beweise; ich will es aber betonen, daß der mikroskopische Befund meiner Fälle demjenigen von PERTHES derart ähnlich ist, daß eine Differenz bloß bezüglich der Auslegung dieser Befunde bestehen kann, hingegen ist es höchst wahrscheinlich, daß die Noma ein eigenes, einheitliches, charakteristisches histologisches und bakteriologisches Bild besitzt. Wie wir es zu Beginn unserer Mitteilung erwähnten, schließen sich auch HOFMANN und KÜSTER bezüglich der bei Noma figurierenden Bakterien der Auffassung von PERTHES nicht an, vielmehr halten sie es für möglich, daß

bei der Noma mehreren Bakterien gemeinschaftlich eine pathogene Bedeutung gebührt.

In bezug auf die Prophylaxis hätte ich bloß zu bemerken, daß die Pflege von Mund und Rachen bei schwer kranken Kindern nebst möglicher Aufrechterhaltung des allgemeinen Kräftezustandes zur Vorbeugung der gangränösen Entzündungen wohl etwas beitragen kann, da doch die Vermehrung der Mundbakterien schon durch eine rechte Mundhygiene bis zu einem gewissen Maße beschränkt werden kann. Hinsichtlich der Behandlung dünkt uns eine energische Vernichtung der gangränösen Gewebe in geeigneten Fällen schon zufolge der bakteriologischen Untersuchungen rationell zu sein, da die Gangräne durch das Fortschreiten gewisser Bakterien in den Geweben verursacht werden, auf eine spontane Abgrenzung auch gar oft nicht zu rechnen ist.

Ich möchte noch hinzufügen, daß in gewissen geeigneten Fällen, auch bei gangränösen Entzündungen des Rachens resp. der Tonsillen, eine energische chirurgische Behandlung in Anspruch zu nehmen wäre, obzwar die Schwierigkeiten hier wohl noch größer, aber dennoch nicht unüberwindlich sind.

Meine Arbeit war bereits vollendet, als in unserem Institut eine neue, besonders interessante fusospirilläre Infektion zur Sektion gelangte. Aus diesem Falle wurden Tierimpfungen und künstliche Züchtungen in großer Zahl bewerkstelligt. Die Untersuchungen sind noch im Zuge, doch soviel ich bisher wahrgenommen, zeugen sie eher für die Artselbständigkeit des Bacillus fusiformis und des Spirillums, so daß ich vorderhand keinen Grund habe, meinen oben ausgeführten Standpunkt zu ändern, daß dieselben in ihren Lebensbedingungen wohl aufeinander angewiesene, doch genetisch nicht zusammengehörende Bakterienarten sind.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII und IX.

Fig. 1. Fall I. Noma faciei; erhaltene Kernfärbung von der Nähe der Nekrotisierungsgrenze. Karbolfuchsin-Färbung. Vergrößerung 1000. *a b c* Fettkugeln aus dem Fettgewebe der Wange, *d* Spirillen, *e* Gruppen fusiformer Bazillen, *f g* geschwellte Bindegewebszellen.

Fig. 2. Fall II. Pharyngitis gangraenosa. Die Grenze der mehr ausgedehnten Gangrän. Karbolfuchsin-Färbung. Vergr. 1000. *a b c* Muskel-

fasern des Rachens, *d* geschwellte Zelle, mit ziemlich guter Kernfärbung, *e* Bacillus fusiformis, *f* Spirillen, *g g'* schief geschnittene, *h* quer geschnittene Spirillen.

Fig. 3. Fall II. Ein selbständiger Schorf des Rachens. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr. 10. *a b* Normales Epithel, *c* prominierender Schorf, *d* Demarkationslinie, *e* Bakterienmassen im nekrotischen Teile, *f* ein anderer nekrotischer Herd, mehr in die Tiefe dringend, *g* Muskelfasern des Rachens, *h* Schleimdrüsen.

Fig. 4. Fall II. Derselbe Schorf. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr. 100. *a* Fibrinnetz der diphtherischen Membran, *b* Bakterienmassen zwischen den Fibrinfäden, *c d e* normale Bindegewebszellen mit erhaltener Kernfärbung, *f* nekrotische Bindegewebszellen, deren Kerne sich schwach und diffus färben, *g* Bacilli fusiformes in die Schleimhaut dringend, *h* Nekrose der Zellen in der Nähe der Bakterien, *i* emigrierte Leukocyten.

Fig. 5. Fall II. Der oberflächliche Teil desselben Schorfes. Karbolfuchsin-Färbung. Vergr. 1000. *a b* Balken des Fibrinnetzes, *c* Leukocyt. Die Bacilli fusiformes sind in sehr großer Zahl, an den Fibrinfäden haftend, zu sehen.

Fig. 6. Fall II. Der tiefere Teil desselben Schorfes, von der Nähe der Demarkation. Karbolfuchsin. Vergr. 1000. *a b* Nekrotische Bindegewebszellen mit mangelhafter Kernfärbung, *c d* intakte Bindegewebszellen mit erhaltener Kernfärbung, *e* Leukocyt. In den Zwischenräumen große Massen der fusiformen Bazillen.

Fig. 7. Fall III. Tonsillitis gangraenosa. Kernfärbiges Gewebe aus der Nähe der Nekrose. Karbolfuchsin. Vergr. 1000. *a b c* Muskelfasern, *d* mononukleäre große Leukocyten, *e f* Spirillen in den ödematösen Gewebsspalten. (Sie sind etwas dicker gezeichnet als sie in Wirklichkeit sind.)

Fig. 8. Fall III. Tonsillitis gangraenosa. Schnitt von der Grenze der Nekrose. Nach WEIGERT gefärbt. Vergr. 1000. *a* Gesundes Gewebe (entfärbt), *b c c'* zahlreiche fusiforme Bazillen an der Grenze der Nekrose, in charakteristischer Gruppierung, *d* verstorbenes Gewebe, *f* abnorm großer, ungleich gefärbter Bacillus fusiformis.

Fig. 9. Fall III. Tonsillitis gangraenosa. Schnitt aus der Mitte der Nekrose. Nach WEIGERT gefärbt. Vergr. 900. *a b* Schwach gefärbte fusiforme Bazillen, *c* Bacillus fusiformis umgeben von fadenförmigen Bakterien, *d e* gewundene, leptothrixartige Fäden, ungleich gefärbt, *f* dünnere, gleichmäßig gefärbte Fäden, *g h* entfärbte Fäden, *i k l* gleichmäßig dicke, an den Enden scharf abgeschnittene Bazillen, sie färben sich viel stärker als die fusiformen Bazillen.

Fig. 10. Fall IV. Stomatitis gangraenosa. Schnitt vom Zungengrunde, mit einem Teile der Glandula sublingu. Karbolfuchsin. Vergr. 1000. *a b c d e* Acini der Glandula sublingu, *f g* Spirillen in den ödematösen interacinösen Septen, *h* gerades, dünnes Fadenbakterium, *i* quergeschnittene Spirillen.

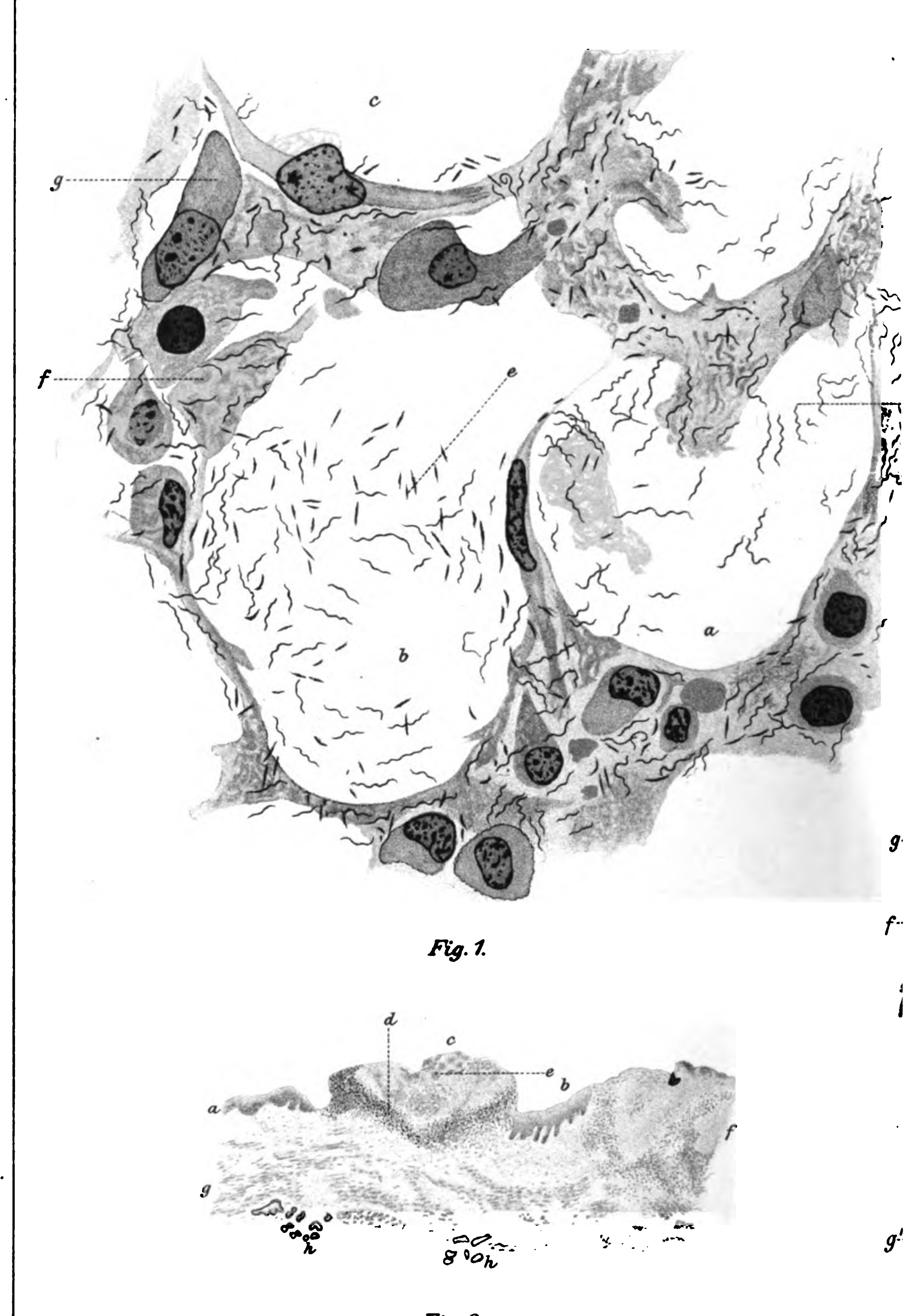


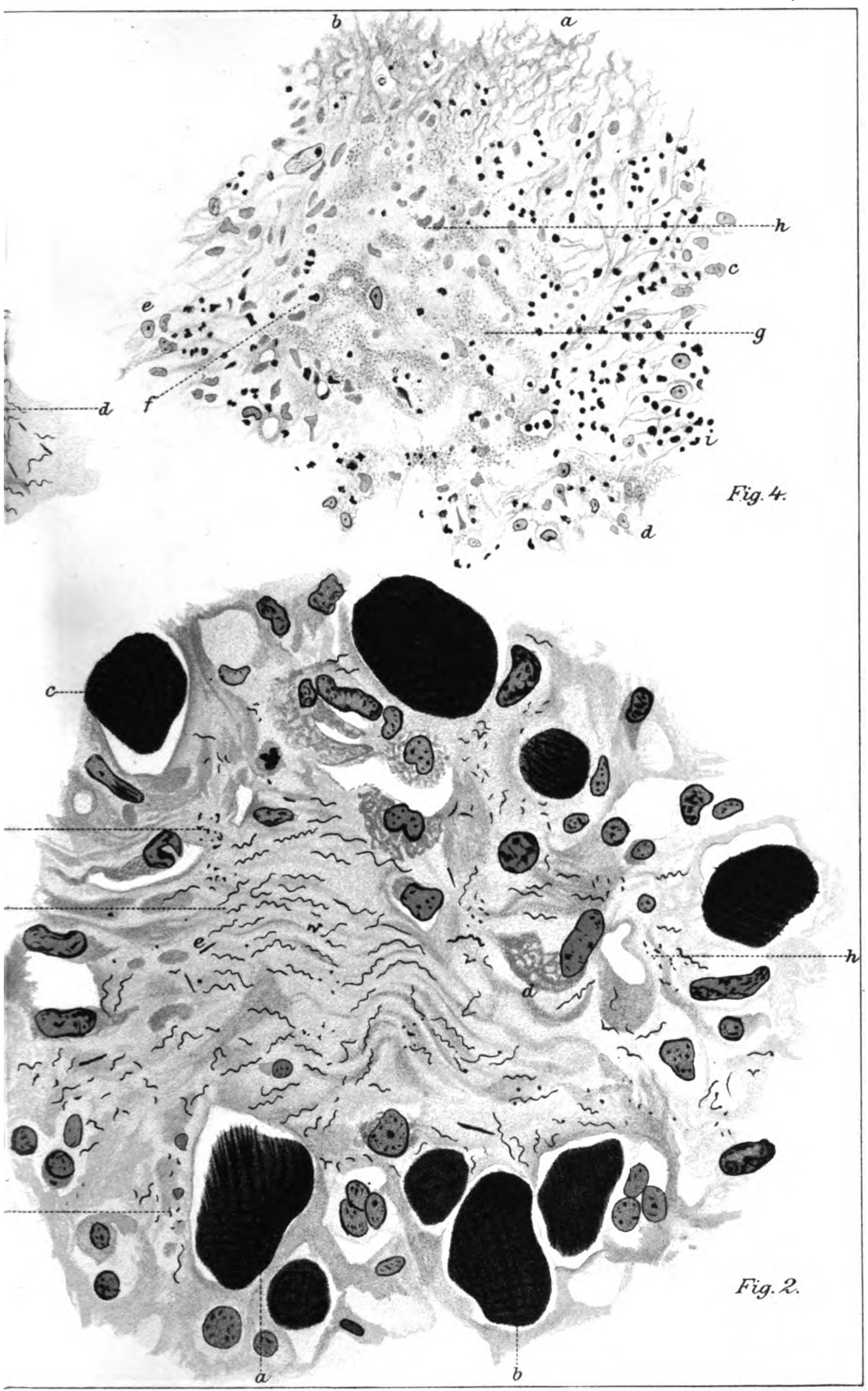
Fig. 1.

Fig. 3.

Buday, Gangränöse Mund- u. Rachenentzündungen.

Verlag v. Gusta

Taf. VIII.



r Fischer, Jena.

Lith Anst.v.K.Wesser,Jena.

Fig. 5.

Fig. 9.

Fig. 8.

Fig. 7.

Verlag v. Gustav

Taf. IX.



Fischer, Jena.

Lith.Anst.v.K.Wesser,Jena.

X.

Beiträge zur Histologie der eiterigen Entzündung.

Von

Dr. med. Alexander Maximow,

Professor der Histologie und Embryologie an der kaiserlichen medizinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg.

Hierzu Tafel X—XII.

1. Einleitung und kurze Literaturübersicht.

In meinen bis jetzt erschienenen Arbeiten über die Neubildung von Bindegewebe bei der aseptischen Entzündung (24, 25, 26) habe ich es versucht festzustellen, welche verschiedene Zellformen dabei auftreten und welches ihre weiteren Schicksale während des ganzen Verlaufes des entzündlichen Prozesses sind. Als das Hauptergebnis dieser Arbeiten darf ich die Konstatierung der Tatsache ansehen, daß die aus den Gefäßen emigrierenden einkernigen ungekörnten Leukocyten, die Lymphocyten, wie ich sie im allgemeinen nenne, zusammen mit den ihnen eng verwandten Zellen des Gewebes, den Clasmatocyten und clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen bei der aseptischen Entzündung eine sehr wichtige Rolle spielen. Sie entwickeln sich progressiv und liefern sehr verschiedenartige, zum Teil dauerhafte Zellformen — einkernige Phagocyten, epithelioide Zellen, Clasmatocyten des Narbengewebes, Plasmazellen, selbst Riesenzellen, — deswegen habe ich ihnen den Namen Polyblasten gegeben. Dabei lassen sie sich fast stets mit Leichtigkeit von den echten Bindegewebszellen, den Fibroblasten unterscheiden, besonders beim Kaninchen und bei der Ratte.

Seit dem Erscheinen meiner Arbeiten sind zahlreiche Untersuchungen anderer Autoren über dieselbe und verwandte Fragen veröffentlicht worden. Die einen kommen zu anderen Resultaten als ich, die anderen

stellen sich mehr oder weniger auf meine Seite. Die wichtigsten dieser Arbeiten möchte ich hier kurz anführen.

Zuerst diejenigen Autoren, die zu entgegengesetzten Resultaten gekommen sind.

Borst (4), der schon früher Untersuchungen über Fremdkörpereinheilung veröffentlicht hatte, wobei er die lymphocytenartigen Granulationszellen von einer Wucherung der Gefäßwandzellen ableitete, gehört eine vor kurzem erschienene Arbeit (5) über die Heilungsvorgänge nach Sehnenplastik. Bei der Beurteilung der verschiedenen Zellformen im entzündeten Sehnengewebe hält Borst daran fest, daß die verschiedenen rundlichen, großen und kleinen Zellen des Granulationsgewebes (also meine Polyblasten) durch Wucherung der Bindegewebszellen entstehen und glaubt, daß bei ihrer Bildung gewisse adventitielle, die Blutgefäße begleitende Zellen (Marchand) eine Rolle spielen. Seiner Meinung nach sprechen gegen die hämatogene Abkunft der Polyblasten die große Seltenheit der Emigrationsbilder von Lymphocyten und ferner die eigenartige progressive Entwicklung dieser Zellen. Auch die Riesenzellen entstehen nach ihm aus histiogenen Elementen, zum Teil durch Konfluenz, zum größten Teil aber durch Wachstum und Amitose.

Ich muß bemerken, daß das früheste Stadium, welches Borst untersuchte, ein Fall von 2 Tagen (Frosch) war; bei Säugetieren (Kaninchen und Hund) waren die frühesten Termine sogar 4—6 Tage. Wie ich aber schon gezeigt habe (24, 25, 26) und auch weiter unten schildere, erscheinen die Lymphocyten auf dem Entzündungsgebiete schon in den ersten Stunden in großen Massen (vgl. weiter unten auch Schwarz), während später die Emigration bedeutend nachläßt. So erklärt es sich, warum Borst so wenig Emigrationsbilder gesehen hat. Da er nur sehr wenig Mitosen findet, muß er angesichts der großen Zahl der Zellen notgedrungen direkte Teilung für die Bindegewebszellen annehmen. Amitose kommt aber meiner Meinung nach, trotz häufigen Vorkommens eingebuchteter Kerne, in den Fibroblasten am Anfang der Entzündung nie vor. Was die Beteiligung der Marchand'schen Adventitiazellen an der Bildung der Polyblasten betrifft, so stimme ich darin mit Borst vollkommen überein (24 S. 46).

Wlassow und Sepp (36) glauben, daß alle Angaben über Bewegung der Lymphocyten und deren Emigration nicht stichhaltig sind, da entweder pathologisches Blut (Leukämie, Anämie) oder eine besondere, künstliche Methode (Deetjen's Agar) oder zu hohe Temperaturen (Maximow) zur Anwendung kamen, die Lymphocyten sich dabei also in anormalen Verhältnissen befanden.

Die von mir gebrauchten Temperaturen (41—42° C im Objekttisch, also im Präparat noch weniger) waren aber erstens gar nicht so hoch (für das Kaninchen), wie es Wlassow und Sepp behaupten, und zweitens glaube ich, daß wie bei Anämie und Leukämie, so auch bei der akuten Entzündung die Lymphocyten bei ihrem Durchgang durch die Kapillargefäße ganz anormale Bedingungen antreffen. Die letzteren veranlassen sie eben, sich energisch zu bewegen und auszuwandern, während im normalen Gewebe ähnliche Einflüsse nur in äußerst schwachem Grade oder gar nicht einwirken und dementsprechend auch wenig oder gar keine Lymphocyten auswandern. Überhaupt ist jetzt wohl nach den Angaben von Jolly, Wolff, mir, Helly (14) und Schwarz (33) an der Fähigkeit der Lymphocyten sich zu bewegen und auszuwandern gar nicht mehr zu zweifeln.

Die histiogene Abstammung der Plasmazellen hat wieder mehrere Vertreter gefunden.

UNNA (35) hält an seiner ursprünglichenns Anschauung über die Entstehung der Plasmazellen aus Bindegewebszellen durch Aufnahme von Granoplasma fest.

L. EHRLICH (10), welcher unter UNNA und PAPPENHEIM arbeitete, steht ganz auf dem Standpunkt dieser UNNA'schen Lehre. Er glaubt nicht an die Beweglichkeit und Emigration der Lymphocyten und hält auf Grund von vermeintlichen Übergangsformen die histiogene Abstammung der Plasmazellen aus Bindegewebszellen für sicher. Etwas seltsam scheinen mir die Angaben über „Abschnürung" fertiger Plasmazellen von gewöhnlichen Bindegewebszellen zu sein. Meine erste Arbeit scheint EHRLICH übrigens gar nicht zu kennen.

Hierher gehören ferner MUTFIELD (29) und MORANDI (28), deren Arbeiten ich nur nach Referaten kenne. MUTFIELD läßt die Plasmazellen und überhaupt die lymphocytoiden Infiltrationszellen aus dem Gefäßendothel und den perivaskulären Elementen entstehen. MORANDI's Anschauung über die Genese der Plasmazellen deckt sich, soviel ich einsehen kann, mit derjenigen von FOÀ (11), — beide erklären die Plasmazellen zwar für histiogene Elemente, lassen sie jedoch nicht aus gewöhnlichen Bindegewebszellen entstehen, sondern aus denjenigen Rundzellen, welche sich im Bindegewebe schon normalerweise besonders in der Umgebung der Gefäße in den RIBBERT'schen Lymphknoten finden und nur äußerlich mit den Blutlymphocyten übereinstimmen. Sie lassen also keine Verwandlung hämatogener Lymphocyten in Plasmazellen zu; da die letzteren sehr zahlreich sein können, Mitosen aber selten sind, muß auch FOÀ hier wieder zur so beliebten Erklärung durch Amitose Zuflucht nehmen.

In der Arbeit von KOPEC (20), welcher die in der Bauchhöhle des Meerschweinchens in der Umgebung von eingespritzten Grieskörnern auftretenden Tuberkel untersuchte, habe ich eine bestimmte Stellungnahme zur Frage über die Schicksale der hämatogenen Zellen nicht gefunden. Er beschreibt zwar mehrere Arten von Zellen, die am Aufbau der Tuberkel teilnehmen, unter anderen auch Bindegewebszellen und einkernige Leukocyten bzw. Lymphocyten, aber deutlich werden die Unterschiede dieser zwei Zellarten weder im Text geschildert, noch sind sie an den Zeichnungen zu sehen. Vielleicht trägt daran die nicht sehr glücklich gewählte Methodik (Alkohol, Flemming) Schuld. KOPEC anerkennt, daß seine Beobachtungen ihm keine Anhaltspunkte ergeben haben, um irgend welche Aufschlüsse betreffend die Beteiligung des einkernigen Leukocyten bzw. Lymphocyten an der Bildung des Bindegewebes zu bekommen. KOPEC scheint meine Arbeiten nicht zu kennen.

Von der Arbeit von FRANCHETTI (12), die ich im Original nicht kenne, erwähne ich nur, daß er die Fremdkörperriesenzellen aus Bindegewebszellen und Peritonealendothelzellen durch Amitose und eventuelle Verschmelzung entstehen läßt.

Von den Autoren, deren Resultate sich in dieser oder jener Beziehung mit den meinigen bisherigen in Einklang bringen lassen, erwähne ich zuerst die Angaben von CARLES (7) und BAB (1), die sich zwar nicht speziell mit entzündetem Bindegewebe beschäftigten, aber doch interessante Beobachtungen über einkernige Leukocyten machten.

CARLES schildert, wie einkernige Leukocyten durch Aufnahme von verschiedenen körnigen, ins Gewebe eingeführten Substanzen hypertrophieren

und sich dann schließlich in clasmatocytenähnliche seßhafte Elemente verwandeln, die ihre Aktivität aber jederzeit wieder erlangen können.

BAB's Arbeit über die Colostrumbildung enthält ein Kapitel über Milchresorption im Experiment. Daraus ersieht man, daß nach Einführung von Milch in die Bauchhöhle zuerst polymorphkernige Leukocyten auftreten, dann aber mononukleäre Formen folgen. Die letzteren verwandeln sich in große phagocytische Zellen, die sog. Makrophagen, welche die inzwischen degenerierten Mikrophagen (Leukocyten) fressen und sich mit Fettröpfchen beladen. Ob nun diese Zellen hämatogene oder histiogene Elemente sind, das will BAB nicht entscheiden. Er hält beides für möglich und meint sogar, daß vielleicht die allermeisten Zellen hämatogenen Ursprungs sind. Auch die Möglichkeit der Teilnahme solcher Zellen an der Gewebsbildung will er nicht ausgeschlossen wissen.

Obwohl NEUMANN's (30) Untersuchungen an Kaltblütern ausgeführt worden sind, haben sie für uns doch ein großes Interesse. Denn erstens läßt er unbedingt die Möglichkeit der Emigration der Lymphocyten aus den Gefäßen zu; zweitens hebt er die Fähigkeit der Lymphocyten hervor, sich nach der Emigration weiter zu entwickeln und ganz anders aussehende Zellen zu liefern, und drittens spricht er sich entschieden gegen die scharfe Trennung der einzelnen Leukocytenformen voneinander aus, besonders der Lymphocyten von den großen mononukleären Leukocyten, — eine Frage, die auch ich in meiner ersten Arbeit (24 S. 33) in demselben Sinne erörtert habe.

In den Arbeiten von DOMINICI (9) und PORCILE (31) wird unter anderen auch die Plasmazellenfrage gestreift. Nach DOMINICI's ganz bestimmt ausgesprochener Meinung stellen die Plasmazellen hämatogene Zellen, vergrößerte Lymphocyten vor. Die Bindegewebszellen können sich zwar abrunden, sie behalten aber immer den typischen hellen Kern mit den feinen Chromatinteilchen. PORCILE konnte auch den Übergang von Bindegewebszellen in Plasmazellen niemals sehen; er hält es für bewiesen, daß sich die Plasmazellen aus Lymphocyten entwickeln; ob aber die letzteren aus den Gefäßen durch Emigration kommen oder alle in loco entstehen, läßt er unentschieden. Er neigt mehr zur letztgenannten Annahme, gibt aber für die dann notwendigerweise anzunehmende kolossale Vermehrung dieser Zellen gar keine Beweise.

Sehr wichtig für die uns hier interessierenden Fragen über die Zellformen bei der Entzündung sind die vorläufigen Mitteilungen von HELLY (14) [1]) und SCHWARZ (33), die beide zu sehr ähnlichen Resultaten gekommen sind.

HELLY spritzte Bakterienkulturen Kaninchen in die Pleurahöhle und in das subkutane Bindegewebe ein und fand, daß dabei schon innerhalb der ersten 24 Stunden außer den polymorphkernigen Leukocyten massenhaft einkernige runde Zellen auftreten, die sicher dem hämatogenen System entstammen, zu welchen seiner Ansicht nach auch die Adventitiazellen zu rechnen sind. Diese Polyblasten entwickeln sich dann weiter zu Makrophagen. HELLY beobachtete unzweideutige Emigrationsbilder von Lymphocyten.

In ganz entsprechender und sehr bestimmter Weise äußert sich über dieselbe Frage auch SCHWARZ, welcher nach meiner Methode an Kaninchen experimentierte. Er fand schon im Verlaufe der ersten beiden Stunden nach Einführung des Fremdkörpers ins Gewebe sehr reichliche und ganz unzweideutige Emigration, sowohl von polymorphkernigen, als auch von einkernigen Leukocyten aus den Blutgefäßen; die einkernigen Zellen entwickeln sich dann weiter und werden zu großen Phagocyten, zu Polyblasten; ein kleiner Bruch-

[1]) Anm. bei der Korrektur: Inzwischen sind die ausführlichen Arbeiten der beiden Autoren (Ziegler's Beiträge und Virchow's Archiv) erschienen.

teil der letzteren wird auch von den Adventitiazellen und Clasmatocyten gebildet — diese Elemente hält SCHWARZ auch entschieden für Zellen leukocytären Ursprungs.

So sind also meine Befunde durch die genannten beiden Forscher vollkommen bestätigt worden.

Dasselbe kann ich mit Recht auch von der vor kurzem erschienenen interessanten Arbeit von K. ZIEGLER (37) sagen, welcher eingehende histologische Untersuchungen über das Ödem der Haut und des Unterhautzellgewebes beim Menschen ausgeführt hat. Er beobachtete dabei eine sehr ausgiebige aktive Auswanderung der Lymphocyten aus den Blut- und Lymphgefäßen. Im folgenden gehen sie nicht etwa zugrunde, sondern sie verwandeln sich unter Vergrößerung von Kern und Protoplasma in vielgestaltige, große Zellen, die mit meinen Polyblasten identisch sind. Ein Teil derselben liefert die Plasmazellen, ein anderer lagert sich im Gewebe als clasmatocytenähnliche Zellen ab. Eine sehr erfreuliche Übereinstimmung finde ich zwischen meinen und K. ZIEGLER's Angaben auch in bezug auf den Modus der Fettresorption aus den Fettzellen bei der Entzündung — K. ZIEGLER hat auch sehr oft die Resorption des Fettes durch große Polyblasten beobachtet.

Über Mastzellen ist in der letzten Zeit auch eine ganze Reihe von neuen Angaben bekannt geworden (SCHREIBER, LOEWENTHAL, WOLFF, PAPPENHEIM, HELLER) — um mich aber nicht zu sehr vom eigentlichen Thema der vorliegenden Untersuchung zu entfernen, behalte ich mir die Besprechung derselben für eine andere, passendere Gelegenheit vor.

Nachdem die Schicksale der verschiedenen Zellformen bei der aseptischen Entzündung mehr oder weniger aufgeklärt waren, schien es mir sehr interessant zu sein, genauere histologische Untersuchungen von demselben Standpunkt auch über die Eiterung zu unternehmen, und besonders interessierte mich dabei natürlich die Rolle der hämatogenen Zellen, der Polyblasten. Die vorliegende Arbeit enthält die Schilderung der in dieser Richtung erlangten Resultate. Vieles könnte noch weiter und genauer erforscht werden, speziell wäre es wichtig, sehr verschiedene Tierarten für die Experimente zu verwenden, da der Prozeß sich nicht bei allen Tieren identisch entwickelt — vorläufig scheinen mir aber die Resultate doch schon vollständig genug zu sein, um veröffentlicht werden zu können.

Es wäre unpassend, wenn ich an dieser Stelle den Leser durch die ausführliche Schilderung der ganzen Literatur über die Histologie der Eiterung ermüden würde. Ich beschränke mich auf ein paar kurze Angaben.

Mit der Ätiologie der Eiterung überhaupt und den damit verbundenen allgemein-pathologischen und klinischen Fragen beschäftigen sich besonders die beiden Arbeiten von STEINHAUS (34) und JANOWSKI (16).

Der Untersuchung der Struktur des Eiters selbst ist eine ganze Anzahl von Arbeiten sowohl älteren, als auch neueren Datums gewidmet. Von den ersteren nenne ich vor allem die Arbeit von JANOWSKI (17), der den experimentell gewonnenen Eiter verschiedenster Art untersuchte. Nach ihm sollen bei allen Eiterungen zuerst nur einkernige Blutzellen auswandern, die sich

dann schon im Eiter selbst in polynukleäre verwandeln — ein degenerativer Vorgang.

Mittels modernerer Methoden haben in der letzten Zeit DEGANELLO (8), KIRSCHENBLAT (19) und LEUCHS (21) die Struktur der Eiterkörperchen studiert. Sie kommen alle zu dem jetzt allgemein anerkannten Resultat, daß die Eiterkörperchen aus den Gefäßen emigrierte, polymorphkernige Leukocyten mit spezifischer (beim Menschen neutrophiler) Körnung sind, welche im Eiter verschiedene degenerative Veränderungen durchmachen — Granulaschwund, Kernpyknose, dann Abblassung des Kerns, Karyolyse und Plasmolyse. Außerdem kommen im Eiter nach den genannten Autoren oft eosinophile Blutleukocyten vor, ferner auch Mastzellen, — diese letzteren in wechselnder Anzahl und von sehr verschiedenartigem Aussehen. LEUCHS führt den Ursprung dieser Mastzellen des Eiters zum Teil auf hämatogene, zum Teil auf histiogene Elemente zurück, während DEGANELLO sie alle zu den hämatogenen rechnet. Ferner notieren aber sowohl DEGANELLO, als auch LEUCHS das fast regelmäßige Vorhandensein von Lymphocyten im Eiter, wobei der erstere sie ebenfalls bestimmt für hämatogene Elemente erklärt.

In der letzten Zeit wurde das sehr häufige, vielleicht beständige Vorkommen von hämatogenen Lymphocyten im Eiter verschiedenartigsten Ursprungs unter anderen noch von L. MICHAELIS (27), PRÖSCHER (32), auch von PAPPENHEIM [1]) hervorgehoben. PRÖSCHER konnte sogar beim Frosch experimentell fast reinen Lymphocyteneiter erzeugen. Die genannten Autoren lenken auch die Aufmerksamkeit auf die intensive phagocytische Fähigkeit der Lymphocyten resp. der mononukleären Leukocyten, sowohl Zelltrümmern, als auch Mikroorganismen gegenüber, und MICHAELIS läßt sie ferner sich zu METSCHNIKOFF'schen Makrophagen weiter entwickeln.

Mit der eigentlichen Histologie der eiterigen Entzündung, also mit den Prozessen, welche sich in dem die Eiteransammlung umgebenden Gewebe, der sog. Abszeßmembran abspielen, beschäftigt sich eine ganze Reihe von Arbeiten. Ich nenne hier HOHNFELDT (15), GRAWITZ (13), BARDENHEUER (2), KIENER et DUCLERT (18), v. BÜNGNER (6), MARCHAND (22). Wenn wir von GRAWITZ absehen, welcher an der Bildung des Eiters in gewissem Grade auch Gewebszellen teilnehmen läßt, so kann man sagen, daß alle die genannten Autoren eigentlich zu ganz übereinstimmenden, jetzt auch allgemein herrschenden Anschauungen über die Histologie der Eiterung gekommen sind, mit ganz geringen Abweichungen voneinander. Der Eiter wird von hämatogenen Elementen gebildet. In dem den Abszeß umgebenden Gewebe tritt zuerst mehr oder weniger bedeutende Nekrose ein, dann folgen regenerative Prozesse. Aus den Gefäßen emigrieren sowohl polymorphkernige Leukocyten, als auch, in geringerer Anzahl und erst in späteren Perioden, einkernige. Die ersteren wandern in den Eiter und vergrößern seine Masse. Die Rolle und das Schicksal der zweiten bleiben aber ganz unklar; v. BÜNGNER nennt sie „großkernige Exsudatzellen", aus seiner Schilderung ersieht man aber nur, daß sie oft bis zur Verwechslung seinen „abgerundeten und mobil gewordenen" Bindegewebs- und Endothelzellen gleichen. Die Fähigkeit der Phagocytose wird ihnen in gewissem Grade eingeräumt, aber schließlich sollen sie nach den Angaben aller der genannten Autoren zugrunde gehen und an der Bildung des Granulationsgewebes der Abszeßmembran keinen Anteil nehmen. Die regenerativen Prozesse hängen ausschließlich von den fixen

---

[1]) PAPPENHEIM, Bemerkungen zu verschiedenen Referaten im ersten Band der Folia hämatologica 1904.



Gewebselementen, den Bindegewebszellen, auch den Endothelzellen (v. BÜNGNER) ab. Sie wuchern und arbeiten faserige Zwischensubstanz aus, wodurch der Abszeß von dem gesunden Gewebe abgegrenzt, abgekapselt wird; andrerseits bilden sie an der Innenfläche der Abszeßmembran große phagocytische Elemente (BARDENHEUER, KIENER et DUCLERT, v. BÜNGNER, MARCHAND l. c. S. 232), die die Zelltrümmer allmählich resorbieren. Diese großen Phagocyten, welche nach MARCHAND für die Abszeßmembran geradezu charakteristisch sind, sollen nun, wie die genannten Forscher alle einstimmig angeben, aus den Bindegewebszellen resp. den Endothelzellen entstehen; besonders genau werden sie von KIENER et DUCLERT beschrieben.

Es ist charakteristisch, daß auch bei der Histologie der eiterigen Entzündung die Autoren große Schwierigkeiten empfunden haben, das rasche Auftreten der kolossalen Mengen der „abgerundeten Bindegewebszellen" befriedigend zu erklären. Mitosen fehlen nämlich in den frühen Stadien entweder ganz, oder sie sind noch sehr spärlich — und da man an die progressive Entwicklung der hämatogenen einkernigen Zellen nicht glauben will, so muß man eben notgedrungen Amitose annehmen. Am weitesten sind in dieser Beziehung entschieden KIENER et DUCLERT gegangen — in den frühesten Stadien der eiterigen Entzündung nehmen sie eine äußerst intensive direkte Teilung der Bindegewebszellen an — die Abbildungen, die dies beweisen sollen, zeigen aber eben nur, daß die gebrauchte Methodik (Fixierung mit FLEMMING's Flüssigkeit) nicht glücklich gewählt war.

Ich kann nicht umhin, hier noch der interessanten Arbeit von MARWEDEL (23) Erwähnung zu tun. Er studierte die morphologischen Veränderungen der Knochenmarkszellen des Kaninchens bei der experimentell hervorgerufenen eiterigen Entzündung und beobachtete, wie sich dabei die großen eosinophilen Knochenmarksleukocyten unter allmählichem Verlust der Körnung in sehr energische große Phagocyten und schließlich sogar in echte Spindelzellen verwandelten. Mit Recht hebt er die Wichtigkeit dieses Befundes für die allgemeine Frage über die Beteiligung der Leukocyten an der entzündlichen Bindegewebsneubildung hervor.

---

2. Material und Methoden der Untersuchung.

Zu meinen Experimenten dienten mir hauptsächlich Kaninchen (40 St.) und weiße Ratten (10 St.). Außerdem untersuchte ich die experimentell hervorgerufene Eiterung bei zwei Hunden und einer Katze.

Die Methodik bestand wieder in der Einführung von Celloidinkammern in das subkutane, resp. intermuskuläre Bindegewebe an den seitlichen Teilen der Bauchwand. Auf die eine Seite bekam jedes Tier in gewöhnlicher Weise sterilisierte, aseptische Celloidinkammern, auf die andere kamen Celloidinkammern, die mit Mikroorganismen infiziert oder (in drei Fällen beim Kaninchen) mit durch Hitze sterilisiertem Terpentinöl getränkt waren. So konnte man an ein und demselben Tier die Unterschiede zwischen der aseptischen und der eiterigen Entzündung leicht überblicken. Nur in vereinzelten Fällen verschoben sich die Fremdkörper von selbst oder dehnte sich die Eiterung derart aus, daß auch die aseptisch eingeführten Kammern vereiterten.

Als eitererregende Mikroorganismen gebrauchte ich bei den einen Tieren Agarreinkulturen von Staphylococcus pyogenes aureus aus einem Furunkel,

bei den anderen Tieren — Kulturen von Streptococcus pyogenes aus einer Phlegmone der Orbita vom Menschen. Die Infektion der Fremdkörper mit den Mikroorganismen führte ich so aus, daß die Celloidinkammern zuerst in gewöhnlicher Weise durch Kochen sterilisiert wurden. Dann entnahm ich mittels eines starken, am Ende platt gehämmerten Platindrahtes etwas von der Kokkenschicht auf der Agaroberfläche und führte diese Masse in die Spalträume der Kammer ein, indem ich die letztere mit einer sterilen Pinzette festhielt.

Diese Methode hat sich gut bewährt — sie verursacht eine langsame, nicht zu stürmisch verlaufende Eiterung und die Kokken bleiben dabei meistens nur auf die Kammer und ihre unmittelbare Umgebung lokalisiert; nur sehr selten konnte ich Abszesse in weiterer Entfernung von der Celloidinkammer und an der Einführungsstelle unter der Haut finden.

Die Tiere wurden nach verschiedenen Zeiträumen von 4 Stunden bis 6 Monaten getötet und das die Celloidinkammern umgebende Gewebe und der Eiter histologisch untersucht.

Im Laufe der Zeit bildete sich um die infizierte Kammer herum ein Abszeß von größerer oder kleinerer Dimension. Zuerst ein weicher, schlecht begrenzter Herd, wurde er später immer fester und isolierte sich immer mehr und mehr vom umgebenden Gewebe. In den frühesten Stadien, wo noch kein Eiter da war, wurde die Kammer zusammen mit dem sie umgebenden ödematösen Gewebe herausgeschnitten. Wenn der Abszeß später klein blieb, war es oft möglich, ihn in toto, ohne aufzuschneiden, mit der darin liegenden Kammer zusammen zu fixieren und weiter zu verarbeiten. Widrigenfalls war ich genötigt den Eiterherd aufzuschneiden, wobei die Kammer selbst gewöhnlich herausfiel — es wurden dann Stücke der dicken, oft von vielen kleinen sekundären Eiterherden durchsetzten Abszeßwand mit den an der Innenfläche haften bleibenden dicken Eitermassen untersucht.

Bei vier Kaninchen untersuchte ich die sekundäre eiterige Entzündung des Narbengewebes. Zu diesem Zwecke wurden diesen Tieren vorher gewöhnliche aseptische Kammern eingeführt und dann wurde nach 2—3 Monaten das Narbengewebe der Kapsel mittels einer mit Staphylokokken oder Streptokokken infizierten Lanzettnadel verletzt.

Die beiden Hunde und die Katze erhielten aseptische und mit Staphylokokken infizierte Kammern. Die Stadien waren bei den ersten 4 und 30 Tage, bei der Katze 2 Tage.

Was die histologische Methodik betrifft, so war sie dieselbe, wie bei meinen früheren Arbeiten, also hauptsächlich Fixierung mit ZENKER oder Alcohol absolutus, Färbung mit Eisenhämatoxylin, oft mit VAN GIESON kombiniert, mit polychromem Methylenblau, mit Methylgrün-Pyronin. Die entsprechenden Präparate bezeichne ich im Text, wie früher, als Z.- resp. A.-Präparate, getärbt mit Eh., Mbl. oder MP. Als Kokkenfärbung wurde die GRAM'sche Methode benutzt.

Da es sich herausgestellt hatte, daß die Mastleukocyten des Kaninchens bei der Eiterung eine gewisse Rolle spielen, die Körnchen derselben aber äußerst wasserempfindlich sind, färbte ich stets einen Teil der A.-Schnitte nach MICHAELIS unter gänzlicher Vermeidung von Wasser mit konzentrischer Lösung von Thionin in 50 % Alkohol. Nur färbte ich nicht 5 Minuten, sondern 12—24 Stunden lang.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit einen Umstand hervorheben, welcher, wie ich glaube, eine sehr große Bedeutung für histologische Untersuchungen über Bindegewebe hat. Viele Autoren (KIENER et DUCLERT, V. BÜNGNER

u. A.) scheinen besonderes Vertrauen der FLEMMING'schen Flüssigkeit entgegengebracht zu haben. Sie sollte ihnen die Kernteilungsfiguren sichtbar machen. Wie ich aber ganz bestimmt behaupten möchte, ist das ein Vorurteil, und es ist die FLEMMING'sche Flüssigkeit, ebenso wie die HERMANN'sche, für das Studium des Bindegewebes der erwachsenen Säugetiere ein durchaus unzweckmäßiges Mittel, wenigstens insofern es auf die Unterscheidung der verschiedenen Zellformen voneinander ankommt. Gewiß werden Kernteilungsfiguren sichtbar gemacht, aber dadurch gewinnt man noch sehr wenig. Nach FLEMMING-Saffranin z. B. sieht man überhaupt nichts, außer dem Chromatin der Kerne, — welchen Zellen die Kerne gehören, kann man gar nicht entscheiden. Kein Wunder, daß man unter solchen Umständen Amitose dort finden kann, wo es keine gibt. Sogar die einfache Alkoholfixierung mit Mbl.-Färbung leistet vielmehr als FLEMMING; reines Sublimat ist auch unzweckmäßig. An der Spitze steht für das Bindegewebe vorläufig entschieden die ZENKER'sche Flüssigkeit mit nachträglicher Mbl.- oder Eh.-Färbung.

Von einer ermüdenden Schilderung der einzelnen Versuchsprotokolle nehme ich im folgenden Abstand und gebe dem Prozeß der eiterigen Entzündung bei den verschiedenen Tierarten und bei den verschiedenen Eiterungserregern eine allgemeine zusammenhängende, in bestimmte Abschnitte gegliederte Darstellung. Dies ist das zweckmäßigste und leicht durchzuführen, denn bei allen untersuchten Tieren verläuft die Eiterung prinzipiell in gleicher Weise. Speziell waren auch zwischen der Staphylokokken- und Streptokokkeneiterung keine besonderen qualitativen Unterschiede in bezug auf die einzelnen Erscheinungen zu bemerken. Nur beim Terpentin traten die bekannten nekrotischen Veränderungen in den Vordergrund.

---

3. Die ersten 4—8 Stunden der eiterigen Entzündung.

Dieses sehr wichtige Stadium bespreche ich besonders, weil im Laufe desselben, ebenso wie bei der aseptischen Entzündung, in der Umgebung des Fremdkörpers schon alle diejenigen Zellformen auftreten, welchen wir in den späteren Stadien bei ihrer weiteren komplizierten Entwicklung begegnen werden.

Wenn man an einem Präparat aus diesem Stadium seine Aufmerksamkeit zunächst auf den Fremdkörper selbst und auf seine Spalträume richtet, so bemerkt man sofort die Mikroorganismen, besonders gut an Mbl.-Präparaten. Die Staphylokokken resp. die Streptokokken haben sich schon bedeutend vermehrt und bilden typische einzeln zerstreute oder schon zusammenfließende junge Kolonieen, sowohl im Innern der Spalträume als auch draußen, auf der Oberfläche der Celloidinkammer. Nur selten sieht man sie von der letzteren auch weiter entfernt im Gewebe selbst liegen, — das tritt dann ein, wenn die Kammer

bei der Einführung ins Gewebe mit der Pinzette zufällig stärker gedrückt wurde, so daß die Kokken unterwegs herausgequetscht wurden. In diesen Fällen können sich später auch mehrere kleine Abszesse in der Umgebung des Fremdkörpers bilden. Die Kokken färben sich nach Gram dunkelviolett, nach Mbl. dunkelblau, nach Eh. grau bis schwarz. Involutionsformen sieht man nicht.

In den Spalträumen der Kammer sieht man noch gar keine zelligen Elemente — nur spärliche Gerinnsel.

Überall, wo das Gewebe an den Fremdkörper mit den Kokken grenzt, auch an den Stellen der versprengten Kokkenkolonieen, sieht man sehr intensive reaktive Veränderungen. Sie unterscheiden sich von den aseptischen Fällen, wie wir gleich sehen werden, nur in quantitativer, nicht in qualitativer Beziehung.

Das erste, was auffällt und was auch schon mit bloßem Auge bei dem Herauspräparieren der Kammer zu sehen ist, ist die sehr starke ödematöse Durchtränkung des Gewebes. Sie ist unvergleichlich viel stärker als bei der aseptischen Kammer auf der anderen Seite der Bauchwand desselben Tieres und dehnt sich auch viel weiter aus. An fixierten Präparaten sieht man in der Ödemflüssigkeit körnige und fädige Gerinnsel, die an Eh.-Präparaten, wo sie sich grau bis schwarz färben, oft sehr störend wirken. An der Oberfläche der Celloidinkammer sieht man schichtenweise angeordnete dichtere fädige oder netzige Gerinnsel, die unzweifelhaft auch intra vitam existieren und in der Folge sich noch vergrößern können.

Die kollagenen Fasern sind weit auseinandergeschoben und, besonders in der Nähe der Kokkenkolonieen, sehr stark gequollen. An EhvG.-Präparaten nehmen sie eine verschwommene hellrosenrote Färbung an.

Die gewöhnlichen Bindegewebszellen, die Fibroblasten, sind in der nächsten Nähe des Fremdkörpers und der Kokkenkolonieen der Nekrose verfallen — ihr Kern ist geschrumpft, färbt sich blaß und diffus, das Protoplasma enthält Vakuolen und kann körnig zerfallen. Die Degeneration ist viel deutlicher, als bei der aseptischen Entzündung.

Die weiter entfernten Fibroblasten sind ebenfalls weit auseinandergeschoben, haben sich aber kaum verändert. Nirgends sieht man mitotische oder amitotische Vermehrung; das einzige, was man bemerkt, ist die Abhebung des Zelleibes von der Oberfläche der kollagenen Fasern, eine leichte, eben erst beginnende Schwellung und Kontraktion der Ausläufer des Zelleibes und ferner eine Faltung der Kernmembran, was dem Kern oft ein geschrumpftes Aussehen verleiht.

Überall im Gewebe sind in wechselnder Menge extravasierte Erythrocyten zerstreut.

Die Gefäße sind überall stark erweitert. Die Endothelzellen und

Adventitiazellen zeigen aber noch keine deutlichen Veränderungen, außer einer leichten Schwellung.

Echter Eiter ist noch nicht vorhanden. Aber die ganze Umgebung des Fremdkörpers und der Kokkenkolonieen ist bereits mit zahllosen aus den Gefäßen emigrierten polymorphkernigen Leukocyten erfüllt; sie sind viel zahlreicher als in den entsprechenden Stadien der aseptischen Entzündung. Es sind die Leukocyten mit spezifischer Körnung, also beim Kaninchen die pseudoeosinophilen. Über ihr Auftreten bei der Eiterung ist so viel geschrieben worden, daß ich darüber nicht mehr viel zu sprechen brauche. Ich notiere bloß, daß man in den Stadien von 4—8 Stunden nur selten degenerierende Exemplare vorfindet; es sind dann Zellen mit deutlicher Kernpyknose, wobei der polymorphe Kern in einzelne sich dunkel färbende und allmählich kleiner werdende Fragmente zerfällt.

Die Leukocyten bewegen sich alle zum Fremdkörper und den Kokken hin und umgeben die Kolonieen in immer dichteren Scharen. Schon jetzt sieht man sehr deutlich, wie sie die Kokken in ihren Protoplasmaleib aufnehmen. Viele von ihnen sind schon mit Kokken ganz angefüllt.

Im Blute des Kaninchens finden sich bekanntlich unter den granulierten Leukocyten außer den pseudoeosinophilen noch Mastleukocyten mit basophiler Körnung und auch echte grobkörnige eosinophile Leukocyten.

Die ersteren sind verhältnismäßig zahlreich. Ihr Kern hat die Form eines unregelmäßigen, mit Einschnürungen versehenen, an den Enden kolbenförmig erweiterten Schlauches, welcher sich auch in einzelne Fragmente zerschnüren kann. Die Granula im Protoplasma färben sich mit Thionin metachromatisch und sind so leicht in Wasser löslich, daß man sie nur an nach Michaelis gefärbten Alkoholpräparaten sehen kann.

Während nun diese Mastleukocyten bei der aseptischen Entzündung des Bindegewebes beim Kaninchen kaum eine Rolle spielen und sehr selten, noch seltener als die echten eosinophilen auftreten, findet man sie im Gewebe bei der eiterigen Entzündung viel häufiger, besonders in den späteren Stadien.

Schon in den frühesten Stadien sieht man sie zusammen mit den pseudoeosinophilen, allerdings noch in geringer Zahl, auswandern. Sie kriechen nicht zu den Kokken und phagocytieren auch nicht, sondern wandern im Gewebe umher, und schon jetzt kann man mitunter ganz deutlich eine Abgabe von Körnchen an das umgebende Gewebe konstatieren, wie es weiter unten ausführlich beschrieben ist.

Auch vereinzelte echte eosinophile Leukocyten trifft man schon jetzt im Gewebe an.

Außer den beschriebenen granulierten Leukocyten sieht man überall im Gewebe in der Umgebung des Fremdkörpers auch runde einkernige, nicht granulierte amöboide Zellen in großer Menge. Ein Teil ist noch klein, den Lymphocyten durchaus ähnlich, andere haben sich schon bedeutend vergrößert. Von allen diesen Zellen ist überhaupt dasselbe zu sagen, was ich über sie bei der Schilderung der aseptischen Entzündung gesagt habe — es sind das dieselben jungen Polyblasten, die also auch hier schon in den ersten Stunden der eiterigen Entzündung massenhaft auftreten, bevor noch in den Gewebselementen irgendwelche Vermehrungserscheinungen bemerkt werden können.

Die jungen Polyblasten sind sehr ungleichmäßig verteilt; an einigen Stellen treten sie hinter den Leukocyten ganz zurück — besonders gilt das für die der Oberfläche des Fremdkörpers anliegende Gerinnselschicht und die unmittelbare Nähe der Kokkenkolonieen; hier versammeln sich nur die polymorphkernigen Leukocyten, die Mikrophagen. In anderen Partieen des Gewebes sind sie hingegen ebenso zahlreich oder sogar noch zahlreicher — besonders trifft das für die nächste Umgebung der erweiterten Gefäße zu. Jedenfalls sind sie im allgemeinen sicher zahlreicher, als bei der aseptischen Entzündung, ebenso hypertrophieren sie auch etwas rascher. Degenerierende Exemplare mit pyknotischem Kern und zerfallendem Protoplasma, die bei der aseptischen Entzündung in diesen Stadien ganz fehlen, findet man hin und wieder, sie sind aber vorerst noch selten.

Diese in so großen Mengen sofort bei Beginn der eiterigen Entzündung erscheinenden einkernigen runden Wanderzellen, die jungen Polyblasten, sind, ebenso wie bei der aseptischen Entzündung, fast sämtlich hämatogenen Ursprungs — es sind ausgewanderte einkernige Leukocyten und Lymphocyten. In den frühesten Stadien, den ersten 4—8 Stunden, findet man auch überall die schönsten Emigrationsbilder, besonders bei der Ratte (Taf. XII Fig. 18 Lmc'); wie auch Schwarz (l. c.) angibt, können an ein und demselben Gefäßquerschnitte oft mehrere Lymphocyten in der Endothelwand nebeneinander stecken. Wenn sie dabei zum Endothel gerade senkrecht orientiert sind, so fallen solche Stellen sofort in die Augen: die beiden Kernabschnitte, der intra- und der extravaskuläre, von verschiedener Größe, sind durch einen dünnen Chromatinfaden verbunden; das Pseudopodien treibende Protoplasma, mit der hellen exoplasmatischen Schicht, ist auch schon draußen oder es umgibt noch den inneren Kernabschnitt. Sehr häufig gestaltet sich aber bei der Emigration die Lage der Lymphocyten derart, daß man solche Stellen nicht sofort erkennt. Oft platten sich nämlich zuerst das Protoplasma und auch der Kern des Lymphocyten an der Innenfläche des Gefäßendothels bedeutend ab; dabei kann der Lymphocytenkern mitunter sogar einen angeschnittenen Endothelkern vortäuschen. Allmählich gleiten die zarten, kaum sichtbaren Pseudopodien in die Gefäß-

wand schräg hinein; meistens wird wohl dabei die Grenzlinie zwischen zwei Endothelzellen benutzt. Dann folgt auch der Kern in schräger Richtung und bleibt für eine Zeitlang in der Endothelwand drin, oft selbst innerhalb des Protoplasmas einer Endothelzelle liegen. Auch in diesem Zustande ist es nicht leicht, ihn von den umgebenden Elementen zu unterscheiden, zumal er dabei meistens bedeutend in die Länge gezogen wird. Endlich kriecht der Lymphocyt an der Außenfläche des Endothels ganz in das Gewebe heraus. Diese Emigration durch die Gefäßwand in schräger Richtung findet man sehr oft, sowohl bei Lymphocyten als auch bei polymorphkernigen Leukocyten.

Wenn man jetzt sein Augenmerk auf die im Gewebe zerstreuten oder um die Gefäße als Adventitiazellen angeordneten Clasmatocyten richtet, so bemerkt man erstens, daß diese Elemente, zum Unterschiede von der aseptischen Entzündung, in der Nähe des Fremdkörpers sehr häufig unverkennbare Degenerationserscheinungen darbieten. Der Kern erscheint stark geschrumpft und dunkel gefärbt, später blaßt er ab, das körnig erscheinende Protoplasma ist mit Vakuolen erfüllt und beginnt zu zerfallen.

Die von den schädlichen Einflüssen weiter entfernten Clasmatocyten machen aber sämtlich dieselben Veränderungen durch, wie ich sie bei der aseptischen Entzündung geschildert habe — sie „erwachen", runden sich ab, werden amöboid und verlieren mehr oder weniger rasch ihre Körnung, während im Zelleib oft kleine Vakuolen auftreten (Taf. X Fig. 1 Clc). Die so entstehenden amöboiden einkernigen Rundzellen sind in den frühesten Stadien deutlich von den noch kleinen, jungen, hämatogenen Zellen durch ihren Umfang, eventuell auch durch die Körnchenreste zu unterscheiden — bald verschwindet aber der Unterschied und beide Zellarten verwandeln sich in gleicher Weise in Polyblasten.

Bei der Ratte lenken ferner sofort die tiefen Veränderungen der Mastzellen des Bindegewebes die Aufmerksamkeit auf sich; sie entsprechen durchaus den Befunden bei der aseptischen Entzündung, nur verlaufen sie wohl noch rascher und breiten sich auf einen noch weiteren Gewebsbezirk aus. Es entsteht ein sehr rapider Zerfall des Zellkörpers mit seinen an Mbl.-Präparaten metachromatisch rotviolett gefärbten Körnern. Die letzteren zerstreuen sich dabei oft weit im Gewebe, und wenn Kokkenkolonieen in der Nähe sind, so kann man die Mastzellengranula von den tiefblau gefärbten Mikroorganismen nur durch ihre rotviolette Färbung unterscheiden. Sehr bald lösen sie sich in der Gewebsflüssigkeit auf.

Die zerfallenden Mastzellen werden, wie bei der aseptischen Entzündung, von den jungen Polyblasten umringt und weiter zerstört, wobei sich im Zelleib der letzteren die metachromatische Substanz vorübergehend anhäufen kann. Merkwürdigerweise beteiligen sich bei der

eiterigen Entzündung daran auch die Leukocyten. Auch in ihrem Protoplasma sieht man recht häufig einzelne rotviolette Körner. Wenn in der Nähe von einer Kokkenkolonie Mastzellen zerfallen und sich die Granula mit den Kokken vermischen, sieht man deswegen mitunter, wie die sich ringsumher ansammelnden Leukocyten in ihren Zelleib blaue Kokken und rote Granula zugleich aufnehmen. Freilich lösen sich diese letzteren wieder rasch auf und verschwinden.

Was die Fettzellen anbelangt, so sieht man an ihnen, wenn sie nicht direkt zerstört wurden, vorerst noch keine besonderen Veränderungen — sie sind nur mehr oder weniger durch das Ödem auseinandergeschoben.

In den ersten Stunden der eiterigen Entzündung sehen wir also im Bindegewebe dieselben Zellformen auftreten, wie bei der aseptischen Entzündung: 1. Gewöhnliche Bindegewebszellen, Fibroblasten; 2. emigrierte polymorphkernige Leukocyten; 3. Polyblasten, welche emigrierte Lymphocyten vorstellen, und denen sich sofort auch die erwachenden Clasmatocyten anschließen.

Der Unterschied von der aseptischen Entzündung besteht also bloß in den deutlicheren degenerativen Prozessen und in dem höheren Grade der entzündlichen Gewebsreaktion — ein viel stärkeres Ödem und Hyperämie und unvergleichlich viel stärkere Emigration von Leukocyten und Polyblasten, wobei die ersteren sich um die Kokkenkolonieen herum ansammeln und auch bald zu degenerieren anfangen.

Ich muß jedoch hervorheben, daß wenn schon bei der aseptischen Entzündung sehr starke individuelle Verschiedenheiten in der Intensität der einzelnen Erscheinungen sogar bei ein und demselben Tier je nach der Kammer beobachtet werden, dieser Umstand bei der eiterigen Entzündung noch viel deutlicher hervortritt. Dies ist ja auch leicht erklärlich, denn der Verlauf des Prozesses hängt hier auch von den Eigenschaften der eingeführten Mikroorganismen ab, die mehr oder weniger zahlreich, mehr oder weniger virulent sein können.

So sieht man bei virulenten Kokken sehr oft, schon in den ersten Stunden, die beschriebenen Entzündungserscheinungen sich sehr rasch und weit im Gewebe ausbreiten. Selbst eine angrenzende Muskelschicht oder Fascie stellen dann kein Hindernis dar, und auch jenseits von denselben sieht man im lockeren Bindegewebe dieselben, wenn auch schwächer ausgeprägten Veränderungen. Sehr oft können ganze Gruppen von quergestreiften Muskelfasern sogar der Koagulationsnekrose verfallen — sie werden dann sofort von zahllosen Leukocyten und Polyblasten umringt und zerfressen.

Wenn die Kokken hingegen weniger virulent sind, was besonders oft bei Streptokokken der Fall war, sieht man den Prozeß sich viel weniger stürmisch und auf einem beschränkteren Umkreis entwickeln.

In einem solchen Falle sind auch die degenerativen Veränderungen geringer.

Einen besonderen Charakter erhält der Verlauf der Entzündung, wenn der Fremdkörper mit sterilisiertem Terpentinöl getränkt war. Hier übt diese Substanz sofort ihre bekannte nekrotisierende Wirkung auf die umgebenden zelligen Elemente aus — der Koagulationsnekrose verfallen erstens die Fibroblasten und Clasmatocyten (auch die Muskeln) auf einem weiten Umkreis, zweitens die an den Fremdkörper herankommenden Leukocyten und Polyblasten, welche hier in äußerst großen Mengen auswandern. Der ganze Fremdkörper ist schon in den ersten Stunden von einer dicken hellen Gerinnselschicht umhüllt, in deren äußersten Schichten zahllose tote Leukocyten und Polyblasten liegen; die toten Zellen verwandeln sich in homogene Schollen mit noch dunklen oder schon ganz blassen Kernresten.

---

4. Die Entstehung und Struktur des Eiters.

Da diese Frage heutzutage schon als ziemlich genau bekannt gelten kann, so werde ich sie nicht ausführlich behandeln. Uns interessiert hier hauptsächlich die Rolle, die bei der Bildung des Eiters von den Polyblasten gespielt wird. Wir werden sehen, daß sie für die Resorption des Abszesses eine große Bedeutung haben.

24 Stunden nach Einführung der infizierten Celloidinkammer ins Bindegewebe findet man sie schon von einer größereu oder geringeren Menge Eiter umgeben. In der Folge vergrößert sich die Menge desselben. Wann diese Vergrößerung aufhört und bis zu welchem Grade sie fortschreitet, hängt aber ganz von der Tierart und von der Virulenz der Mikroorganismen ab. Bei der Ratte fand sich z. B. Eiter stets in nur geringer Menge in der Umgebung der Kammer; die Streptokokken schienen mir auch immer weniger Eiter zu erzeugen, als Staphylokokken.

Es entsteht entweder ein einziger Abszeß, in dessen Mitte die Kammer liegt; oder es bilden sich, wenn die Kokken im Gewebe zerstreut wurden, noch mehrere kleine Abszesse in der nächsten Umgebung. Mit der Zeit hörte in meinen Experimenten die Vergrößerung der Abszesse stets auf, ohne daß ein Durchbruch nach außen stattfand. Der Eiter, zuerst dünnflüssig, nahm allmählich eine dickere Konsistenz an. Schließlich bildeten sich die Abszesse wieder zurück, und in meinem längsten Fall von 6 Monaten beim Kaninchen fand ich die Kammer von einer dicken, derben Bindegewebskapsel umschlossen, wobei zwischen

der letzteren und der Kammer sich nur eine dünne Schicht von käsigem Eiter noch befand.

Die Hauptmasse der Eiterkörperchen stellt bekanntlich polymorphkernige Leukocyten vor, welche den verschiedenartigsten Degenerationsveränderungen verfallen. Da die letzteren genügend bekannt sind, brauche ich darüber nicht ausführlich zu berichten. Im allgemeinen kann man sagen, daß die degenerativen Veränderungen auch in demselben Zeitpunkt für die einzelnen Leukocyten verschieden sein können; da nun außerdem in den Eiter immer neue, frisch ausgewanderte Leukocyten hineinkommen, die ihrerseits wegen der sich mit der Zeit verändernden Bedingungen oft ganz anders degenerieren, als die früher erschienenen, so resultiert daraus die stets zu beobachtende Tatsache, daß der Eiter je nach der Tierart, je nach dem Fall usw. unter dem Mikroskop sehr verschieden aussehen kann, und daß er seine Struktur auch mit der Zeit sehr verändert. Noch mehr wird diese Mannigfaltigkeit vergrößert durch das Hinzukommen anderer Zellen, vor allem der Polyblasten und ferner durch Bildung von mehr oder weniger ausgedehnten Gerinnungsmassen.

Beim Kaninchen sind die Degenerationsvorgänge am ausgedehntesten, so daß im Eiter oft schon in kurzer Zeit keine einzige lebende Zelle mehr übrig bleibt. Bei der Ratte hingegen und auch beim Hund scheinen die Leukocyten widerstandsfähiger zu sein, so daß man fast stets in jedem Eiter in großer Anzahl auch lebendige Leukocyten trifft.

Ziemlich verschieden ist ferner die Struktur des Eiters im Innern der Spalträume der Celloidinkammer im Vergleich mit dem Eiter, der sich außerhalb der Kammer im Gewebe ansammelt.

Der eben erst entstandene frische Eiter, wie man ihn in der Umgebung der Celloidinkammer und der Kokkenkolonieen innerhalb der ersten 24 Stunden findet, besteht aus dichtgedrängten polymorphkernigen Leukocyten mit spezifischen, beim Kaninchen also pseudoeosinophilen Körnchen. Zwischen ihnen sieht man oft Überreste der gequollenen, sich verflüssigenden kollagenen Bündeln, spärliche Gerinnsel, auch Erythrocyten. Degenerierende Exemplare können unter den Leukocyten vorerst noch ganz fehlen, z. B. bei der Ratte, so daß alle Zellen in energischer amöboider Bewegung fixiert erscheinen (Taf. XII Fig. 19 Lkc). Oder es sind auch schon jetzt viele Zellen degeneriert, und man sieht die Kerne in einzelne pyknotische Fragmente zerfallen oder abblassen. Die Leukocyten sammeln sich in immer wachsenden Massen um die Kolonieen herum an und zeigen eine energische Phagocytose den Kokken gegenüber; man sieht die letzteren dann in großer Anzahl in ihrem Protoplasma liegen.

Zuerst besteht also der Eiter nur aus polymorphkernigen spezifisch gekörnten Leukocyten, zum Teil lebenden, phagocytierenden, zum Teil schon degenerierenden.

In diesem „reinen“ Zustande bleibt er aber für die Dauer eigentlich nur innerhalb der Spalträume des Fremdkörpers. Hier sieht man stets in der Tiefe der Spalträume dichte Kokkenmassen in Reinkultur, während der übrige Raum nur von zahllosen Leukocyten angefüllt ist; die der Kolonie am nächsten liegenden sind mit Kokken meist vollgepfropft. Die Leukocyten verfallen hier schließlich alle ohne Ausnahme der Degeneration, welche dadurch charakterisiert ist, daß die Kerne zwar pyknotisch werden, aber mit der Zeit nicht abblassen, sondern für lange Zeit in diesem Zustande bleiben. Selbst in dem Fall von 6 Monaten beim Kaninchen blieb das Bild unverändert. Die Spalträume enthielten kein Gewebe, sondern nur zum Teil normale, zum Teil schon ganz blasse, schlecht färbbare Kokken und tote Leukocytenreste mit intensiv gefärbten pyknotischen Kernen.

Der vom lebendigen Gewebe umringte Eiter verhält sich anders. Erstens treten sofort, noch während die Eitermenge zunimmt, sehr mannigfaltige Degenerationserscheinungen auf, und zweitens kommen noch andere Zellen hinzu.

Wie gesagt, treten die degenerativen Veränderungen am intensivsten beim Kaninchen hervor. Sie sind in der Hauptsache zweierlei Art. Entweder schrumpft der polymorphe Kern und blaßt rasch ab, so daß er sich mit Mbl. zuerst diffus hellblau, dann gar nicht mehr färbt; der Zelleib, im normalen Zustande an Z.-Präparaten ganz hell und durchsichtig, schrumpft, wird kugelig und körnig oder homogen und färbt sich nach Mbl. oder Eh. hellblau resp. hellgrau. Oder der Kern wird zuerst pyknotisch und zerfällt in einzelne, sich kugelförmig abrundende Teile, während der Zelleib meist ganz verschwindet, so daß die dunklen Chromatinbrocken frei werden. Sie blassen dann später auch ganz ab und zerfallen. Seltener blähen sie sich vorher noch in Form von Chromatinblasen auf (Taf. X Fig. 8 Ekp).

Als Resultat dieser Prozesse kann der Eiter schließlich, besonders in den zentralen Teilen des Abszesses, nur mehr aus körnigen, blassen Schollen bestehen, zwischen welchen in größerer oder kleinerer Menge Chromatinkörner zerstreut liegen (Taf. XII Fig. 20 und 31 Ekp). In sehr alten Abszessen können die toten Eiterkörperchen sogar zu einer diffusen scholligen oder unregelmäßig gestreiften, käsigen Masse zusammensintern; die letztere nimmt an Mbl.-Präparaten manchmal eine deutliche metachromatische rotviolette Färbung an.

Da aber in den Eiter immer frische Leukocyten hineinwandern, so findet man meistens auch in diesem toten Eiter doch einzelne noch lebendige amöboide Leukocyten. Bei der Ratte sind die letzteren sogar immer sehr zahlreich (Taf. XII Fig. 20 Lkc).

In dem zum größten Teil schon toten Eiter sind oft gar keine Kokken mehr zu finden; oder man sieht an Gram-Präparaten blasse, verklumpte Involutionsformen derselben; nach Mbl. nehmen die letzteren

merkwürdigerweise oft eine ganz deutliche metachromatische rotviolette Färbung an, so daß man sie leicht für freigewordene Mastzellenkörner halten könnte (Taf. XII Fig. 31 n).

In einzelnen Fällen kann man selbst in alten Abszessen noch zerstreute frische Kokkenkolonieen finden; in der Umgebung derselben sieht man dann auch Auswanderung neuer Leukocyten, die hierher von allen Seiten zusammenkommen und frischen Eiter erzeugen, der sich mit dem alten mischt und sich später seinerseits zurückbildet.

Das mikroskopische Aussehen des Eiters kann sich ferner sehr verändern, wenn sich zwischen den Eiterkörperchen viel Flüssigkeit ansammelt, der Eiter dünn wird, oder Gerinnsel auftreten. Dann sehen wir an fixierten Präparaten in Schnitten ausgedehnte körnige oder fädige geronnene Massen, die sich mit Eh. und Mbl. oft stark färben und die Untersuchung erschweren.

Was nun die Teilnahme der übrigen gekörnten Leukocytenformen an der Bildung des Eiters anbelangt, so findet man beim Kaninchen auch echte eosinophile Leukocyten hin und wieder im Eiter, aber nur in vereinzelten Exemplaren.

Auch die Mastleukocyten sind vorhanden. Schon in den ersten Tagen der Eiterbildung findet man sie in geringer Anzahl zwischen den lebendigen und degenerierten gewöhnlichen Leukocyten; sie befinden sich gewöhnlich alle auch in degenerierendem Zustande: der Kern schrumpft, die Granula blassen ab und lösen sich auf.

Wie steht es nun mit den Polyblasten? Nehmen sie an der Bildung des Eiters teil oder nicht?

Wir sahen, daß der frisch entstehende Eiter nur aus polymorphkernigen Leukocyten besteht; auch später machen sie natürlich die Hauptmasse der Eiterkörperchen aus. Soviel ich aber nach meinen Experimenten urteilen kann, bleibt dieser „reine“ Zustand des Eiters für die Dauer, wie gesagt, nur bei vollkommener Abschließung desselben von dem Gewebe erhalten, wie es eben im Innern der Spalträume der Celloidinkammern der Fall ist. In gewöhnlichen Abszessen mischen sich schon sehr früh auch die emigrierten Lymphocyten, die jungen Polyblasten dem Eiter bei.

Fast alle Autoren erwähnen ja, wir wir gesehen haben, das gelegentliche Vorkommen von Lymphocyten im Eiter, besonders im chronischen (Deganello l. c.). Wie ich nun nach meinen Präparaten schließen muß, ist dieser Befund von Lymphocyten im Eiter keineswegs als eine zufällige Erscheinung aufzufassen. Ihr Auftreten in großen Mengen im Eiter stellt, wie ich glaube annehmen zu dürfen, ein sicheres Zeichen der beginnenden, wenigstens partiellen Rückbildung der Entzündung, der Resorption des Abszesses vor.

Dort, wo wir im Gewebe üppig wuchernde Kokkenkolonieen finden, sehen wir stets nur Ansammlung von polymorphkernigen Leukocyten,

die sich dann in Eiterkörperchen verwandeln. Überall, wo der Eiter an Masse rasch zunimmt, das Gewebe rasch verflüssigt wird, wo also die Virulenz des eiterungserregenden Agens ungeschwächt ist, sieht man keine anderen Zellen; es können natürlich einzelne junge Polyblasten vorkommen, aber meistens sind sie dann degeneriert und stellen etwas Zufälliges vor.

Es sind also ausschließlich die polymorphkernigen Leukocyten, die den Kampf mit den lebendigen virulenten Eiterkokken aufnehmen; sie verschlingen einen Teil derselben als Mikrophagen, wirken aber außerdem natürlich auch durch Ausscheidung von bestimmten gelösten Substanzen, welche auf die Kokken eine ungünstige Wirkung ausüben. Dabei gehen sie selbst massenhaft als Eiterkörperchen zugrunde, schließlich aber wird der Erreger der Eiterung doch geschwächt, wie es in meinen Fällen von gutartigen, von selbst heilenden Abszessen angenommen werden muß.

Sobald nun dies geschehen ist und die Kokken entweder ganz verschwunden oder nur kümmerliche Reste, zum Teil als Involutionsformen übrig geblieben sind, dann sehen wir sofort im Eiter die Lymphocyten, die jungen Polyblasten in immer wachsender Zahl auftreten.

Wenn der Erreger der Entzündung schon von Anfang an wenig virulent ist, wie ich das von meinen Streptokokken annehme, so können schon in ganz frischem Eiter, schon nach 24 Stunden, zwischen den Leukocyten sehr zahlreiche amöboide junge Polyblasten erscheinen (Taf. XII Fig. 19 Plb); sie sind noch klein, lymphocytenähnlich, aber sofort an ihren Kernen zu erkennen. Der Zelleib ist schwach entwickelt, so daß er von den dicht gedrängten Eiterkörperchen oft ganz verdeckt und unsichtbar ist. Der runde Kern scheint dann nackt zu sein, und da sich die Zelle energisch bewegt und zwischen den Eiterkörperchen kriecht, so nimmt er gewöhnlich sehr unregelmäßige Formen an. Seine innere Struktur ist die für die jungen Polyblasten charakteristische — mehrere ziemlich grobe und dunkle, miteinander durch dünne Brücken verbundene Chromatinteilchen.

Wenn sich im Eiter noch Kokken befinden, so sieht man sie gewöhnlich nur in den Leukocyten (Taf. XII Fig. 19 Lkc'); hin und wieder sieht man sie zwar auch in den Polyblasten, die letzteren können also auch als Mikrophagen funktionieren — in solchen Fällen wird aber wohl die Vermutung von einer bedeutend geschwächten Virulenz der Mikroorganismen gerechtfertigt erscheinen. Dafür sieht man aber, wie sich sehr viele von den Polyblasten allmählich vergrößern (Taf. XII Fig. 20 Plb) und in große Phagocyten, in Makrophagen verwandeln, welche die Eiterkörperchen und deren Trümmer verschlingen — darüber werde ich ausführlich im Abschnitt über die Resorption des Eiters berichten.

Die jungen Polyblasten finden sich im Eiter aller meiner Versuchstiere in größerer oder geringerer Menge (Taf. X Fig. 8 Plb unten,

Taf. XI Fig. 16 Plb, Taf. XII Fig. 31 Plb). Ganz frei von ihnen ist, wie gesagt, nur der ganz frische, rasch an Masse zunehmende Eiter. Im allgemeinen kann man sagen, daß je älter der Eiter ist, je weniger Kokken in ihm tinktoriell nachweisbar sind, desto zahlreicher auch die amöboiden Polyblasten erscheinen. Am spärlichsten sind sie immer in den zentralen Partieen großer Abszesse, wo man mitunter auf weite Strecken nur tote Eiterkörperchen findet. In der Nähe des Gewebes, der Abszeßwand, werden sie hingegen immer häufiger.

---

5. Die histologischen Veränderungen in dem den Eiterherd umgebenden Bindegewebe.

Im Gewebe, welches die Eiteransammlung umgibt, findet man in den ersten Tagen der Eiterung einerseits mehr oder weniger deutliche, zuerst progressierende degenerative Erscheinungen in den zelligen Elementen und Verflüssigung der Zwischensubstanz, dann aber sehr intensive, viel rascher als bei der aseptischen Entzündung verlaufende reaktive entzündliche Erscheinungen.

Als Resultat dieser letzteren bildet sich bald, in meinen Experimenten gewöhnlich schon nach 5—7 Tagen, eine dicke Schicht von rasch vernarbendem Granulationsgewebe, welches den Eiter allseitig umschließt und Abszeßmembran genannt werden kann. In ihrer Hauptmasse, besonders in den äußeren Schichten, welche in das normale Gewebe übergehen, besteht diese Abszeßmembran schließlich aus Narbengewebe, dessen Aufgabe es natürlich ist, die Eiterung nach Möglichkeit zu lokalisieren, den Eiterherd abzukapseln. In den inneren Schichten der Abszeßmembran entfalten sich hingegen mit der Zeit sehr wichtige Prozesse, welche zur Rückbildung und schließlich zur vollständigen Resorption des Abszesses führen. Wann diese Resorptionsprozesse anfangen, das wechselt außerordentlich von Fall zu Fall und hängt naturgemäß von den Eigenschaften des Erregers der Eiterung ab.

Nach der Bildung einer deutlichen Abszeßmembran kann der Eiterherd noch lange Zeit fortfahren, sich zu vergrößern; trotzdem fängt aber die Resorption des Eiters gewöhnlich schon sehr früh an, zugleich mit der Entstehung einer deutlich verdichteten Schicht an der Grenze des normalen Gewebes. Nur tritt sie zunächst nicht deutlich hervor. Erst wenn schließlich die Virulenz der Eiterkokken ganz abgeschwächt ist, wie es in meinen Experimenten mit gutartiger Eiterung der Fall war, und die Vergrößerung der Eitermenge aufhört, dann entfalten sich die bis dahin kaum bemerkbaren Resorptionserscheinungen mit bedeutender Intensität. Der Abszeß verkleinert sich immer mehr und mehr,

bis schließlich an seiner Stelle nur eine dicke Schicht Narbengewebe übrig bleibt, welche den Fremdkörper, die Kammer, allseitig eng umschließt.

Die histologischen Prozesse im Bindegewebe werde ich demzufolge in drei Abschnitten beschreiben. Zuerst die früheren Stadien, bis zur Bildung einer deutlichen Abszeßmembran; dann spätere Stadien, wo die allmähliche Vernarbung des Granulationsgewebes in der Abszeßwand vor sich geht; schließlich den Prozeß der Resorption des Eiters. Die Veränderungen der einzelnen Zellarten bespreche ich gesondert.

a) Frühere Stadien. Die ersten 5—7 Tage.

Die akuten entzündlichen Erscheinungen um den Eiterherd herum breiten sich gewöhnlich sehr weit aus, wobei sogar dünne Muskelschichten und Fascien in Mitleidenschaft gezogen werden. Es bestehen auch hier sehr bedeutende individuelle Schwankungen, und in meinen Experimenten riefen besonders die Streptokokken immer eine verhältnismäßig weniger ausgedehnte Reaktion hervor als die Staphylokokken.

Solange der Eiter rasch an Masse zunimmt, sieht man an seiner Grenze im Laufe der ersten Tage deutliche degenerative Erscheinungen an den Gewebselementen, den Fibroblasten, Clasmatocyten und auch an den Muskelfasern, wenn dieselben sich in der Nähe befinden; gequollene kollagene Bündel werden hier ganz oder teilweise verflüssigt, und man sieht dann oft an EhvG.-Präparaten ihre Reste als verschwommene blaßrote Streifen im Eiter. An der Grenze des Eiters befindet sich auch gewöhnlich eine dünne Schicht netzförmiger Gerinnsel, die sich mit Eh. schwarz färben. Weiter nach außen findet man mit großer Regelmäßigkeit in den frühesten Stadien eine deutliche helle Schicht ohne Gefäße — hier sind die kollagenen Bündel stark gequollen, homogenisiert und auseinandergeschoben, während die Fibroblasten zum Teil degenerieren, zum Teil unverändert geblieben sind und bald zu wuchern anfangen. Noch weiter folgt schon das ödematös durchtränkte, immer zellreicher werdende Bindegewebe mit den stark erweiterten Gefäßen und der stürmischen entzündlichen Reaktion.

I. Leukocyten.

Während bei der aseptischen Entzündung die Emigration der Leukocyten in der Umgebung des Fremdkörpers sehr bald fast gänzlich aufhört und sie sich alle aus dem Gewebe zum Fremdkörper entfernen, dauert die Emigration bei der eiterigen Entzündung bis in die spätesten Stadien fort; am intensivsten ist sie natürlich, solange der Abszeß noch wächst, denn dies Wachstum erfolgt ja auf Kosten der neu hinzukommenden Leukocyten.

Das Bindegewebe in der Umgebung des Eiters enthält deswegen immer sehr große Mengen von Leukocyten; zwar findet man auch hier einzelne degenerierende Exemplare, die meisten sind hier aber lebendig und bewegen sich in der Richtung zum Eiter hin. Sie sind also auch in der erwähnten hellen Zone zu sehen. In den an der Grenze des Eiters befindlichen Gerinnseln häufen sie sich in dichten Massen an, um dann, weiter nach innen als Eiterkörperchen vorrückend, die verschiedenen für die letzteren oben beschriebenen Veränderungen durchzumachen.

Wie in den ersten Stunden, so findet man auch jetzt hin und wieder eosinophile Leukocyten und Mastleukocyten (beim Kaninchen).

II. Fibroblasten.

Die Fibroblasten haben wir im Laufe der ersten 4—8 Stunden noch unverändert gefunden. Im folgenden verfallen die dem Eiter am nächsten liegenden, wie gesagt, der Degeneration; die etwas weiter entfernten, in der homogenen, blassen Schicht gelegenen, sind augenscheinlich für eine Zeitlang geschwächt; die übrigen fangen aber sehr rasch an, sich zu verändern. Diese Veränderungen entsprechen den von mir bei der aseptischen Entzündung beobachteten, sie sind hier aber viel intensiver, fangen noch früher an und dauern viel länger fort.

Schon nach 24 Stunden sehen wir überall, besonders in der Umgebung der Gefäße, wie ihr Protoplasma anschwillt, sich mit Mbl. sehr dunkel färbt, wie die dünnen, platten Ausläufer dick und spitz werden. Der Kern schwillt auch an, wird chromatinreicher und kann sich gelegentlich auch schon mitotisch teilen.

Im Laufe der ersten Tage entwickelt sich auf diese Weise eine sehr intensive Wucherung der Fibroblasten, welche zum Unterschied von der aseptischen Entzündung nicht nach 3—5 Tagen wieder abnimmt, sondern viel länger dauert und an der Peripherie des Eiterherdes eine breite Schicht von neuem Bindegewebe erzeugt.

Es taucht nun die sehr wichtige Frage auf, die mich schon bei meinen früheren Untersuchungen speziell interessierte. Bleiben die Fibroblasten bei dieser Wucherung immer typisch, oder können sie sich dabei abrunden und in histiogene wandernde Elemente verwandeln?

Wie ich gezeigt habe, erleiden die Fibroblasten bei der gewöhnlichen aseptischen Entzündung nur sehr selten, nur auf der Höhe der Wucherungsperiode eine gewisse Anaplasie, die sich in mehr oder weniger vollkommener Abrundung und in Mobilwerden offenbart; am deutlichsten sah man das noch bei Hund und Taube. Sehr rasch kehrt dabei die Zelle wieder zu ihrem ursprünglichen Zustande zurück — die Fibroblasten müssen also als hoch differenzierte Zellen angesehen werden und können von den anderen Zellen, den Polyblasten, stets leicht unterschieden werden.

Bei der eiterigen Entzündung ist der Reiz viel stärker, die Wucherung intensiver und andauernder. Kein Wunder also, wenn die Anaplasie der Fibroblasten tatsächlich weiter gehen kann. Auch hier tritt natürlich eine große Verschiedenheit und Ungleichmäßigkeit in der Entwicklung des Prozesses von Fall zu Fall hervor. Außerdem hat auch die Tierspezies eine große Bedeutung.

Beim Kaninchen und bei der Ratte findet man an den meisten Stellen, daß die Fibroblasten selbst auf der Höhe des eiterigen entzündlichen Prozesses charakteristische stern- oder spindelförmige Zellen vorstellen mit langen Ausläufern, ziemlich dunklem Protoplasma und hellem großen Kern mit den typischen Nukleolen und den feinen Chromatinpartikelchen. Trotz der Karyokinese behalten also hier die Fibroblasten ihren Habitus doch und können mit keiner anderen Zellart verwechselt werden.

An vielen anderen Stellen, sogar in ein und demselben Präparat, kann man sehen, wie die sehr intensive Wucherung am 3., 4. oder 5. Tage zur Bildung eines sehr zellreichen, dichten und dabei kleinzelligen Gewebes führt; die Fibroblasten liegen dicht beieinander, werden sehr klein, ihr Zelleib bildet keine langen Ausläufer mehr, ist vielmehr auf eine ziemlich dünne, den Kern umhüllende Protoplasmaschicht reduziert, und nur zwei oder drei kurze, spitze, zipfelförmige Fortsätze erinnern an die früheren typischen Ausläufer. Auch an solchen Stellen sind die Fibroblasten aber meistens doch noch typisch genug, so daß man sie nach ihrer eigentümlichen eckigen Form, dem hellen nukleolenhaltigen Kern und dem besonders an Mbl.-Präparaten viel dunkleren Protoplasma von den Polyblasten sofort unterscheiden kann, besonders da man an ihnen keine Pseudopodienbildung bemerkt.

Manchmal können aber die Struktur- und Formveränderungen noch weiter gehen — es tritt in einigen Fibroblasten tatsächlich Abrundung unter Einziehung der letzten Ausläufer ein. In vereinzelten Exemplaren bin ich solchen Zellen ja auch schon bei der aseptischen Entzündung begegnet (24, Taf. XI Fig. 5 Fbl), bei der eiterigen sind sie nun viel häufiger und geht die Anaplasie noch weiter.

Besonders oft trifft man solche runde Fibroblasten beim Hund in den Stadien von 4—5 Tagen (Taf. X Fig. 5 Fbl). Beim Kaninchen fehlen sie aber meistens auch nicht, und mehrere Beispiele davon aus den ersten Tagen der eiterigen Entzündung gebe ich auf den Zeichnungen Taf. X Fig. 2, 3 und 4 Fbl. Hier ist die Anaplasie, wie man sieht, immerhin schon so weit gegangen, daß man an der Peripherie des Zellleibes sogar pseudopodienartige Vorstöße bemerken kann, was die Unterscheidung von den Polyblasten sehr erschwert. Bei diesen „zweifelhaften“ Formen ist es nötig, besonders genau auf die Beschaffenheit des Kernes und des Protoplasmas zu achten. Der erstere ist meist doch noch regelmäßiger und heller, als in den Polyblasten, und enthält nur feine Chromatinpartikelchen und ein paar große Nukleolen. Das Protoplasma,

in welchem sich mitunter neben dem Kern ein deutlicher Hof mit Zentrosomen differenziert (Fig. 5 Fbl), ist meistens noch immer dunkler gefärbt, als der Kern, was bei den Polyblasten nicht vorkommt.

Es muß angenommen werden, daß solche ganz abgerundete Fibroblasten nur kurze Zeit in diesem Zustande bleiben. Bald findet man sie nicht mehr. Sie bekommen also ihre typische eckige Form wieder, sobald die intensivste Wucherungsperiode vorbei ist. Möglich, daß einige in dem abgerundeten Zustand auch degenerieren; darauf könnte die gelegentliche Anwesenheit von zahlreichen Vakuolen im Protoplasma hinweisen. Für die Annahme ihrer Verwandlung in Polyblasten kann man in den Präparaten gar keine Anhaltspunkte finden.

Alle diese zweifelhaften Zellformen haben jedenfalls keine große Bedeutung, denn bei Kaninchen und Ratte kommen sie doch nur vereinzelt vor und treten im Vergleich mit den typischen Fibroblasten ganz und gar in den Hintergrund.

Bei der eiterigen Entzündung kommt aber noch eine interessante Erscheinung vor, die bei der aseptischen nur andeutungsweise hervortritt.

Für die Annahme innigerer Beziehungen zwischen Fibroblasten und Endothelzellen der Blutgefäße habe ich bis jetzt keine besonders zwingenden Gründe finden können; von einer Verwandlung der Fibroblasten in Endothelzellen bei der Gefäßentwicklung beim Kaninchen (24, p. 203) habe ich nichts gesehen, wie man es übrigens auch im voraus nach den herrschenden Vorstellungen erwarten konnte; aber auch für das Umgekehrte, für die Verwandlung der wuchernden Endothelzellen in Fibroblasten, welche von manchen Autoren angenommen wird, hatte ich keine Beweise; nur bei der Ratte sah ich zuweilen etwas Ähnliches (26, p. 106).

Bei der eiterigen Entzündung hingegen findet man beim Kaninchen und auch beim Hund während der ersten Tage nicht selten Stellen im Gewebe, die einen sehr unzweideutigen Charakter haben. Die Gefäße sind auf einem weiten Umkreise stark erweitert, die Endothelzellen schwellen an und dabei bekommen sie ein Aussehen, welches sehr an Fibroblasten erinnert. Das Protoplasma wird an Mbl.-Präparaten dunkelblau tingiert, der ovale, saftige Kern wird hell und erhält ein paar große Nukleolen und viele feine Chromatinteilchen (Taf. XII Fig. 21 Edk). Es treten sehr zahlreiche Mitosen auf, und obwohl dabei die Gefäße rasch in die Länge wachsen und neue Sprossen treiben, ist die Wucherung doch so intensiv, daß die neu entstehenden Zellen keinen Platz mehr in der einfachen Endothelzellenschicht finden. Die Verbindung zwischen ihnen lockert sich auf, besonders da auch die Emigration fortdauert (Fig. 21 Lmc'), die Zellen lagern sich in zwei oder drei Schichten übereinander, und sobald das geschehen ist, sieht man deutlich, wie die äußersten Zellen (Fig. 21 Fbl') ihre platte Gestalt verändern, eckig werden und allmählich von der Gefäßwand abrücken. Sie werden dann, indem sie längere zipfelförmige Ausläufer bekommen, den umherliegenden Fibroblasten

durchaus ähnlich (Fig. 21 Fbl) und können von den letzteren gar nicht mehr unterschieden werden.

So sehe ich mich auf Grund dieser Befunde gezwungen anzunehmen, daß bei sehr starkem entzündlichen Reiz die wuchernden Endothelzellen der Gefäße sich in Fibroblasten verwandeln können.

In einem Fall, allerdings von längerer Dauer (10 Tage), habe ich beim Kaninchen eine unzweifelhafte Entstehung von Fibroblasten auch aus den intensiv wuchernden Endothelzellen eines erweiterten Lymphgefäßes gesehen.

Die angeführten Befunde von Verwandlung der Endothelzellen in Fibroblasten könnten als Stütze für die von Baumgarten (3) u. A. verfochtene Lehre gelten, daß die Gefäßendothelien auch Bindegewebe erzeugen können.

Die geschilderten intensiven Wucherungsprozesse der Fibroblasten während der frühen Stadien, die ich jetzt beschreibe, erzeugen die Hauptmasse des Granulationsgewebes, welches den Eiter schließlich allseitig umgibt. Vorläufig sieht man zwischen den jungen Fibroblasten nur noch Überreste der alten faserigen Zwischensubstanz, neue wird noch nicht gebildet. Der Anfang der Kollagenbildung führt uns schon zum nächsten Stadium.

Nach 5 Tagen sehen wir beim Kaninchen keine den Eiter umgebende helle, gequollene, gefäßlose Gewebsschicht mehr. Das neugebildete Granulationsgewebe ist von der Eitermasse nur durch eine Gerinnselschicht von wechselnder Dicke abgegrenzt. Vorläufig dringen die Fibroblasten in den Eiter selbst noch nirgends ein.

III. Polyblasten.

Wie die Leukocyten, so fahren auch die Polyblasten fort, ihre Zahl zu vergrößern; die Emigration der Lymphocyten, die an und für sich stärker ist, als bei der aseptischen Entzündung, dauert auch viel länger, sogar bis in die spätesten Stadien, wie wir es noch sehen werden. Dementsprechend kann man auch im Laufe der ersten Tage viele Emigrationsbilder von Lymphocyten finden (Taf. XII Fig. 21 Lmc′).

Das Gewebe in der Umgebung des wachsenden Eiterherdes zeichnet sich aus diesem Grunde stets durch sehr großen Reichtum an einkernigen amöboiden Wanderzellen aus. Von dem Aussehen und der Struktur derselben ist dasselbe zu sagen, was ich schon in meinen früheren Arbeiten ausführlich geschildert habe: ein deutlich konturierter, Pseudopodien treibender Zelleib, retikuläres Protoplasma, deutliche Zentrosomen, oft eine helle Sphäre, ein dunkler, exzentrisch liegender, runder oder nierenförmiger Kern mit ziemlich groben Chromatinkörnchen und ohne distinkte Nukleolen. Diejenigen Polyblasten, welche direkt aus den Clasmatocyten entstanden sind, kann man von den übrigen nur in den ersten 24 Stunden noch unterscheiden — nach ihrer bedeutenderen

Größe, dem größeren Kern mit oft gefalteter Oberfläche und den Körnchenresten im Protoplasma; sehr bald verschwindet der Unterschied, da ja auch die kleinen Polyblasten rasch anwachsen.

Nach 3—4 Tagen sieht man bereits sehr mannigfaltige Formen, von den kleinsten, noch lymphocytenähnlichen, bis zu großen, amöboiden Elementen, welche sehr intensiv phagocytieren und in ihrem Protoplasma deswegen zahlreiche Einschlüsse, wie Erythrocyten oder Chromatintrümmer, seltener ganze Leukocyten führen. Schon bei der aseptischen Entzündung, namentlich in den Glaskammern, trat sehr oft eine deutliche Vakuolisierung des Zelleibes der Polyblasten ein, zum größten Teil als Ausdruck der Fettinfiltration. Noch stärker ist das hier ausgeprägt — schon in den frühen Stadien der Eiterung trifft man häufig Polyblasten, die infolge der starken Vakuolisierung sich aufblähen, ohne deswegen ihre phagocytische Tätigkeit aufzugeben und Anzeichen von Degeneration zu zeigen. Auch hier sind die meisten Vakuolen im Präparat als gelöste Fettröpfchen zu betrachten.

Merkwürdigerweise habe ich beim Kaninchen schon in Präparaten von 4—5 Tagen mitunter einzelne Polyblasten alle Eigenschaften der Plasmazellen annehmen sehen; beim Hund fand ich nach 4 Tagen sogar ganz typische Plasmazellen; auch kann man einigemale schon nach 3 Tagen jene eigentümliche Polyblastenart mit radiären Protoplasmafäden finden, die ich weiter unten ausführlich beschreibe. So früh entstehen bei der aseptischen Entzündung diese Zellformen niemals.

Im entstehenden Granulationsgewebe sind die Polyblasten sehr ungleichmäßig verteilt. Oft findet man Stellen, wo das Gewebe fast nur aus gewucherten kleinen eckigen Fibroblasten besteht und nur sehr spärliche kleine Polyblasten enthält. An den meisten Stellen sind sie aber massenhaft in allen Entwicklungsstadien vorhanden, so daß sie oft sogar die Fibroblasten verdecken.

Die amöboiden Polyblasten dringen bis an den Rand des Eiterherdes heran; sie erfüllen dicht die helle gefäßlose Grenzschicht des Gewebes und sammeln sich auch in den Gerinnseln haufenweise an. In den Eiter selbst dringen einzelne von ihnen auch schon jetzt, in den frühen Stadien, hinein; doch ist vorläufig die Zahl dieser Zellen, wie schon erwähnt, gering, und außerdem verfallen dabei diese noch ganz jungen lymphocytenähnlichen Polyblasten meistens bald der Degeneration.

Wie es zweifelhafte Fibroblastenformen gibt, so können mitunter auch die größeren Polyblasten Anlaß zur Verwechslung mit abgerundeten Fibroblasten geben. Besonders schwierig ist die Sache dann, wenn ein großer Polyblast sich bei seiner Bewegung in die Länge streckt und sich an einem Ende in einen feinen zipfelförmigen Fortsatz auszieht. Hier kann meistens die scharfe Begrenzung des Zelleibes und der dunklere Kern mit der unregelmäßigen Oberfläche den wahren Charakter der Zelle bestimmen.

In besonders großen Mengen sammeln sich die Polyblasten zusammen mit den Leukocyten unter anderem bei den nekrotischen Muskelfasern an — die letzteren werden rasch in Stücke zerteilt und resorbiert.

Es erübrigt noch zu bemerken, daß man in den Polyblasten mitunter unzweifelhafte Mitosen findet — dasselbe habe ich ja übrigens gelegentlich auch bei der aseptischen Entzündung beobachtet.

IV. Fettzellen und Mastzellen.

Diese Zellformen erleiden während der geschilderten Periode ganz dieselben Veränderungen, wie ich sie bei der aseptischen Entzündung beschrieben habe. Sehr schön kann man meistens die Resorption des Fettes durch Polyblasten und Leukocyten beobachten. Die Mastzellen scheinen beim Hund widerstandsfähiger zu sein als bei der Ratte. Man findet sie sehr oft in den äußersten Schichten des Granulationsgewebes zwischen Fibroblasten und Polyblasten als kugelige und, wie es scheint, sich auch bewegende polyblastenähnliche Zellen mit sphärischem hellen Kern und einer wechselnden, oft sehr geringen Anzahl von Körnern im Zelleibe: es ist wohl anzunehmen, daß hier auch Abgabe der letzteren an die umgebenden Gewebselemente stattfindet.

b) Vernarbung des Granulationsgewebes.

Nachdem sich in der Umgebung des Eiterherdes infolge der eben beschriebenen Prozesse eine dicke Schicht jungen zellreichen Granulationsgewebes gebildet hat, beginnt auch sehr bald, früher als bei der aseptischen Entzündung, die Vernarbung desselben, und es kommt auf solche Weise die Abkapselung des Abszesses durch eine Abszeßmembran zustande. Die Zeit, wann die ersten Spuren der faserigen Zwischensubstanz auftreten, unterliegt großen Schwankungen, und dieser im allgemeinen stets fortschreitende Prozeß zeigt, auch in den späteren Perioden, eine sehr ungleichmäßige Verteilung im Präparat. In den einen Stellen, meistens in den äußeren, an das gesunde Gewebe grenzenden Abschnitten kann man schon am 7. oder 8., oft sogar am 5. Tage deutliche schichtenartige Anordnung der Fibroblasten mit Ausscheidung von kollagenen Fasern dazwischen bemerken, an anderen dauert die Wucherung der Fibroblasten bis in die spätesten Stadien, und demgemäß verspätet sich hier auch die Kollagenbildung.

Das entstehende und sich allmählich immer mehr und mehr ausbreitende Narbengewebe hat im Grunde dieselbe Struktur, wie bei der aseptischen Entzündung. Doch hat es in der Abszeßmembran auch sehr wichtige und interessante Besonderheiten.

I. Leukocyten.

Während das Narbengewebe bei aseptischer Entzündung sich sehr rasch von Leukocyten säubert und nur ganz vereinzelte später anzutreffen sind, bleibt es in der Abszeßwand sogar in den spätesten von mir beobachteten Stadien sehr reich an diesen Zellen. Die Emigration dauert beständig fort, die Leukocyten kriechen überall zwischen den Fibroblasten und den Kollagenfasern umher und die meisten bewegen sich natürlich in der Richtung zum Eiter hin, auch dann, wenn die Resorption desselben bereits in vollem Gange ist. Ihre Verteilung im Narbengewebe ist auch sehr unregelmäßig, zum Unterschiede von den Polyblasten bilden sie aber niemals größere Ansammlungen in der Umgebung der Gefäße. Degenerierende Exemplare sind im Narbengewebe selbst selten.

Eosinophile Leukocyten kommen im Narbengewebe stets vor, manchmal in sehr bedeutender Anzahl.

Sehr interessant ist das Verhalten der Mastleukocyten beim Kaninchen.

Bei diesem Tier sind im lockeren Bindegewebe die gewöhnlichen Mastzellen sehr spärlich. Bei der aseptischen Entzündung treten im Gewebe auch die Mastleukocyten nur sehr selten und in geringer Anzahl auf. Bei der Eiterung hingegen emigrieren sie meistens in großen Mengen, sowohl, wie wir gesehen haben, schon in den früheren Stadien, als auch besonders später, in dem Narbengewebe der Abszeßmembran. Hier steht ihre Zahl mitunter der Zahl der emigrierten pseudoeosinophilen kaum nach.

Die Mastleukocyten [1]) sind unzweifelhaft einer energischen amöboiden Bewegung fähig. Viele von ihnen haben im Gewebe, wo sie kriechen, ein ganz normales Aussehen, und da sie sich bei ihrer Wanderung zwischen den Kollagenfasern oft stark abplatten und in die Länge ziehen, so sind ihre Strukturdetails hier noch viel besser zu unterscheiden als dort, wo sie im Gefäßlumen liegend getroffen werden. Solche wandernde Mastleukocyten sind auf den Zeichnungen Taf. XII Fig. 22—27 Mlk unter sehr starker Vergrößerung nach A-Thionin-Präparaten abgebildet.

Man sieht den langen schlauchförmigen, an den Enden kolbenförmig aufgeblähten, gewöhnlich unregelmäßig geknickten Kern. Sehr oft hat er tiefe Einschnürungen, die ihn später in einzelne Teile zerfallen lassen. Das Protoplasma ist so hell und farblos, daß es gar

[1]) Ich muß bemerken, daß diese Zellen sich fast ausschließlich nur an mit alkoholischer Thioninlösung (MICHAELIS) gefärbten Alkoholpräparaten nachweisen lassen, da alle anderen Methoden, z. B. die Färbung mit wässerigen Farblösungen, sogar nach Alkoholfixierung, die Granula spurlos verschwinden lassen.



nicht sichtbar ist, dafür treten aber die in ihm liegenden Granula sehr schön hervor als feine, ziemlich regelmäßige Kügelchen von rotvioletter Farbe. Man sieht das Protoplasma mit den Körnchen bei der Bewegung kürzere oder längere Vorstöße bilden.

Merkwürdig ist der Umstand, daß viele Körner unmittelbar auf oder sogar innerhalb der Kernmembran zu liegen scheinen (Taf. XII Fig. 22 u. 23). Dabei ist meistens auch der Kern, in dem man keine deutliche Struktur wahrnehmen kann, durch Thionin nicht rein blau gefärbt, sondern er zeigt einen mehr oder weniger ausgesprochenen metachromatischen rotvioletten Ton. Die metachromatische Substanz scheint also vom Kerne ausgearbeitet zu werden und aus demselben ins Protoplasma in Granulaform überzutreten.[1])

Überall sieht man im Gewebe ferner Mastleukocyten mit regressiven Veränderungen, mit Granulaschwund. Die Körnchen verkleinern sich (Taf. XII Fig. 26 u. 27 Mlk), blassen ab, werden immer spärlicher und spärlicher und schließlich sind es nur noch kümmerliche Spuren, die den Kern umgeben (Taf. XII Fig. 26 Mlk, links). Der letztere verändert sich schließlich auch — er zerschnürt sich ganz in einzelne Fragmente, diese runden sich ab, verkleinern sich — und endlich haben wir eine vollständig degenerierte Zelle, wie die in Fig. 24 Taf. XII abgebildete. Man sieht die übriggebliebenen Körner noch immer zum Teil an der Oberfläche der Kernfragmente haften; diese letzteren selbst haben jetzt schon eine rein blaue Färbung.

Im Narbengewebe der Abszeßwand gehen also beim Kaninchen viele emigrierte Mastleukocyten zugrunde, indem sie die Substanz ihrer Granula in das umgebende Gewebe ausscheiden.

Es ist ferner interessant, daß man mitunter Stellen findet, wo solche degenerierende Mastleukocyten zu den Gewebselementen und zwar zu den Polyblasten in ganz unverkennbare nähere Beziehungen treten. Man sieht, wie die degenerierenden Mastleukocyten an einen gewöhnlichen, noch runden oder meist schon sessilen Polyblasten herankommen (Taf. XII Fig. 25—27 Plb) und sich dicht der Oberfläche seines Zelleibes anschmiegen; im Protoplasma des Polyblasten tritt dabei in der deutlichsten Weise die sich metachromatisch färbende Substanz in Körnerform auf. Manchmal (Taf. XII Fig. 26 Plb) sieht man sie große tiefgefärbte Tropfen bilden, welche oft in besonderen Vakuolen liegen (Taf. XII Fig. 25 Plb). Hin und wieder erscheint sogar das ganze Protoplasma des Polyblasten deutlich rotviolett gefärbt, und außerdem sieht man auch den Kern einen metachromatischen Ton annehmen (Taf. XII Fig. 27 Plb).

[1]) Anm. bei der Korrektur: Nach meinen neueren Untersuchungen sind diese Erscheinungen nur an fixierten Präparaten zu beobachten. Es könnte sich also vielleicht um Artefakte handeln.



Die beschriebenen Bilder machen den Eindruck, als fände hier Übergabe der Mastkörnung von Mastleukocyten an Polyblasten des Narbengewebes statt. Was für eine Bedeutung dieser Vorgang hat, ist vorläufig nicht zu entscheiden. Die Erscheinung wird noch dadurch kompliziert, daß die betreffenden Polyblasten meistens Veränderungen zeigen (blasse Kerne, Vakuolisation des Protoplasmas), die an Degeneration denken lassen.[1])

Während die pseudoeosinophilen Leukocyten fortwährend in den Eiter übertreten, kann man das von den beschriebenen Mastleukocyten nicht behaupten; sie finden sich an der Eitergrenze eher in geringerer Anzahl als in der Tiefe des Narbengewebes.

Es ist interessant, daß ich bei den Tieren, welche Gewebsmastzellen im lockeren Bindegewebe reichlich besitzen, bei Ratte, Hund und Katze keine den beschriebenen analogen Erscheinungen von seiten der Mastleukocyten des Blutes habe beobachten können. Hier bleiben nur in den äußersten Schichten des Narbengewebes, wo das letztere in das normale Gewebe übergeht, in größerer oder geringerer Menge, ganz wie bei der aseptischen Entzündung, atrophische Mastzellen liegen. Beim Hund gelangen sie in einzelnen Exemplaren oft tief in das Narbengewebe der Abszeßwand hinein, fast bis zur Eitergrenze; hier haben sie, wie schon erwähnt, das Aussehen von kleinen amöboiden Polyblasten mit meist nur noch spärlichen Körnchen im Protoplasma und hellen runden Kernen ohne degenerative Veränderungen.

II. Fibroblasten.

Die Fibroblasten verhalten sich in der Abszeßmembran eigentlich ganz ebenso, wie ich es bei der aseptischen Entzündung für die Kapsel des Fremdkörpers beschrieben habe. Nur ist bei der eiterigen Entzündung die ganze von ihnen gebildete Gewebsmasse infolge der intensiveren und länger dauernden Wucherung viel größer, und außerdem verlaufen die verschiedenen Prozesse, vor allem die Kollagenbildung, viel unregelmäßiger.

Sehr zellreiche dichte Stellen mit vielen kleinen Fibroblasten können ohne jede Regel mit Stellen abwechseln, wo man große, mit langen Ausläufern versehene und locker angeordnete Fibroblasten findet. Die Kollagenbildung fängt gewöhnlich in den Stellen ersterer Art an. Wo sie anfängt, sehen wir die bekannten, von mir schon beschriebenen Bilder, besonders deutlich an EhvG.-Präparaten. Die Anordnung der Fibroblasten und des Kollagens ist dabei meistens der Oberfläche des

[1]) Anm. bei der Korrektur: Es ist unzweifelhaft, daß die von mir inzwischen beim Kaninchen gefundenen Bindegewebsmastzellen auch in innige Beziehungen zu den Mastleukocyten treten können.

Eiterherdes parallel, so daß die Abszeßwand im Durchschnitt konzentrisch geschichtet erscheint; doch kann die Vernarbung auch ohne jede bestimmte Ordnung erfolgen. In den dem Eiter am nächsten liegenden Schichten sieht man das neu entstehende Kollagen besonders häufig einen ungleichmäßigen anormalen Charakter annehmen; es entstehen hier inselförmige dicke Faseransammlungen, während zwischen ihnen gar keine roten Fasern zu sehen sind. Außerdem erleidet hier das Kollagen sehr oft hyaline Veränderung — es entstehen dabei an der Eitergrenze ziemlich dicke Schichten einer homogenen hyalinen Substanz, die an EhvG.-Präparaten rotgefärbt wird. Zwischen diesen Schichten bleiben die Fibroblasten liegen, und ferner häufen sich hier auch besonders große Mengen von Leukocyten und die von mir weiter unten beschriebenen Eiterphagocyten an.

Während der Vernarbung sieht man im Granulationsgewebe keine zweifelhaften abgerundeten Zellformen mehr, selbst in den kleinzelligen Partieen und selbst bei Karyokinese, die man noch an vielen Stellen findet. Wo die Fibroblasten größer sind, sieht man in ihrem Protoplasma häufig dieselbe grobe, nach Eh. sich schwärzende Faserung, wie ich es bei der aseptischen Narbenbildung beschrieben habe.

III. Gefäße.

In den frühesten, von mir schon beschriebenen Stadien wuchert das geschwollene Endothel der kapillaren Blutgefäße stark, und ein Teil der dabei entstehenden Zellen verwandelt sich augenscheinlich in Fibroblasten; später hört diese Verwandlung wieder sehr bald auf. Die Gefäße wachsen und bilden überall junge Sprossen, so daß das Granulationsgewebe an der Peripherie des Eiterherdes schon am Ende der ersten Woche mit einem sehr reichen Gefäßnetz versehen erscheint. Die weiten, nach allen Richtungen verlaufenden Gefäße haben den Charakter von Kapillaren — ihre Wand besteht aus Endothelzellen, in welchen man noch lange Mitosen findet. Die meisten Gefäße sieht man gerade am Rande des Eiterherdes entstehen (Taf. X Fig. 8 L). Wenn dann die Resorption des Abszesses in der unten geschilderten Weise anfängt, richten sich ihre wachsenden Spitzen nach dem Zentrum des Eiterherdes; später dringen sie auch in den letzteren zusammen mit den sie umgebenden Zellformen immer tiefer hinein.

Ferner treten bei der eiterigen Entzündung auch von seiten der Lymphgefäße Veränderungen hervor, die viel deutlicher sind, als bei der aseptischen Entzündung. In vielen Fällen konnte ich in der Abszeßwand und auch weiter im umgebenden Gewebe stark erweiterte, mit Endothel ausgekleidete und gewöhnlich mit verschiedenartigen Polyblasten erfüllte Lymphgefäße finden.

IV. Polyblasten.

In dem sich allmählich formierenden Narbengewebe der Abszeßmembran befinden sich Polyblasten stets in noch größeren Mengen als bei der aseptischen Entzündung; das hängt von der viel länger dauernden Emigration der Lymphocyten ab. Selbständige Vermehrung der Polyblasten im Gewebe durch Mitose kommt zwar in allen Stadien vor, aber die Figuren sind doch so selten, daß auf diese Weise allein die Zahl der Polyblasten einen nennenswerten Zuwachs kaum erfahren könnte.

Es sind alle Entwicklungsstadien der Polyblasten vorhanden; da die Emigration fortdauert, so sind insbesondere ganz junge, noch lymphocytenartige Formen auch später recht häufig; von diesen alle Übergänge zu größeren amöboiden einkernigen Zellen, deren Struktur und Veränderungen ich hier nicht mehr ausführlich zu beschreiben brauche, da sie den von mir schon früher beschriebenen entsprechen. Ihre Verteilung im Gewebe ist eine sehr ungleichmäßige: an vielen Stellen zahlreicher als die Fibroblasten, sind sie an anderen wieder ziemlich spärlich zwischen den letzteren zerstreut.

In den späteren Stadien trifft man immer mehr Polyblasten, die sich in seßhafte Zellen verwandeln oder schon verwandelt haben; gewöhnlich treten dabei an ihnen nicht so lange verzweigte Ausläufer auf, wie in der aseptischen Narbe, sondern der Zelleib bleibt mehr rundlich; oft enthält er, besonders beim Kaninchen, dunkle Körnchen.

In der Abszeßmembran sind alle diese Polyblasten von den Fibroblasten stets ohne jede Mühe zu unterscheiden; zweifelhafte Zellformen, wie in den frühesten Stadien, kommen jetzt gar nicht mehr vor, selbst in den zellreichsten Partieen nicht. Dort, wo das Narbengewebe in das umgebende normale Bindegewebe übergeht, sieht man hin und wieder, ebenso wie ich es früher geschildert habe, besonders in den späten Stadien von 4—6 Monaten, seßhafte clasmatocytenähnliche Polyblasten, die sich allmählich dem Fibroblastentypus immer mehr und mehr nähern.

Die Plasmazellenfrage, die jetzt für die meisten noch immer als unentschieden gilt, kann, wie ich glaube, gerade durch die Untersuchung des vernarbenden Granulationsgewebes in der Abszeßwand ihrer Entscheidung nähergebracht werden. In meinen bisherigen Schriften über Entzündung äußerte ich die auf Grund einer ganzen Reihe von Tatsachen basierte Überzeugung, daß die Plasmazellen nichts anderes seien, als aus den Blutgefäßen emigrierte und sich dann weiter entwickelnde Lymphocyten, also eine bestimmte besondere Art von Polyblasten. In meinen Experimenten mit aseptischen Fremdkörpern entwickelten sich aber die Plasmazellen (24 S. 139) immer nur während eines bestimmten, ziemlich späten Stadiums der Narbenbildung; deswegen konnte ich dort nicht in jedem beliebigen Plasmazellenherd alle Übergangsformen von den eben emigrierten Lymphocyten zu den fertigen

Plasmazellen finden. Auch habe ich damals in den Plasmazellenherden nur sehr selten Emigrationsbilder von Lymphocyten gesehen.

Diese Lücke kann ich jetzt ausfüllen. Im vernarbenden Gewebe der Abszeßwand fängt die Plasmazellenbildung, besonders beim Hund, aber auch beim Kaninchen, wie schon erwähnt, sehr früh an, schon am 6.—8. Tage, und sie dehnt sich auf eine längere Periode aus; deswegen sieht man in diesen Präparaten, besonders nach Z.-Mbl., äußerst klare und unzweideutige Bilder, die, wie ich bestimmt annehme, jeden nicht voreingenommenen Beobachter von dem hämatogenen Ursprung der Plasmazellen überzeugen werden.

Erstens findet man in den die Gefäße umgebenden Herden von jungen Plasmazellen (Taf. XII Fig. 28 Lmc') sehr häufig die schönsten Emigrationsbilder von Lymphocyten. Da jetzt die Endothelwand nicht mehr gelockert ist, tritt dieser Vorgang noch deutlicher hervor, als in den ersten Stunden der Entzündung.

Zweitens sind in solchen Plasmazellenherden (Taf. XII Fig. 28 u. 29) stets alle nur möglichen Übergangsformen (Plz') zwischen den ganz jungen Polyblasten, den eben emigrierten Lymphocyten (Plb') zu schon großen und typischen Plasmazellen (Plz) mit dunkelblauem Protoplasma vorhanden. Man sieht, wie sich der Protoplasmasaum allmählich verbreitert, wie an der Peripherie der Zelle das verschwommene, krümelige, protoplasmatische Netzwerk eine immer dunklere Färbung annimmt, wie der Kern eine exzentrische Lage bekommt und neben ihm der helle Hof mit den Zentrosomen erscheint (Plz').

Die Fibroblasten (Fig. 29 Fbl) sehen ganz anders aus, so daß man an eine Beteiligung derselben an der Plasmazellenbildung gar nicht denken kann. Sehr häufig, viel häufiger als bei der aseptischen Entzündung, sind ferner die Mitosen in den Plasmazellen (Fig. 29 Plz'') — das dunkelblaue Protoplasma färbt sich dabei an der Peripherie heller, während die plumpe karyokinetische Figur mit den ziemlich deutlichen Spindelfasern von verschwommenen blauen Körnchen umgeben erscheint. Diese Mitosen sprechen natürlich keineswegs für die histiogene Abstammung der Plasmazellen, denn im Cyklus der Veränderungen und der Wucherungserscheinungen, die von den Fibroblasten während der Entzündung durchgemacht werden, entstehen niemals Elemente, die auch nur eine entfernte Ähnlichkeit mit den Plasmazellen und ihren Mitosen aufweisen würden.

Die Struktur der vollausgebildeten Plasmazellen habe ich schon früher ausführlich erörtert (24, S. 141). Ich kann nur noch hinzufügen, daß meiner Meinung nach die äußere Form, welche der Zelleib der Plasmazellen im fixierten Präparat besitzt, oft zweifellos den Eindruck der amöboiden Bewegung oder wenigstens der aktiven Formveränderung macht. Auch in der Abszeßwand habe ich ferner hin und wieder etwas „atypisch“ aussehende Plasmazellen mit hellerem Protoplasma und weniger

scharf abgegrenztem Centrosomenhof finden können, wie ich sie in meiner ersten Arbeit (24, S. 147) beschrieben habe; diese immerhin seltenen Formen vermitteln gewissermaßen den Übergang der Plasmazellen zu den gewöhnlichen Polyblasten.

Wenn die Plasmazellen in der Abszeßwand so ungewöhnlich früh und in so großen Mengen auftreten, so fangen hier in ihnen andrerseits auch die von mir bereits (24, S. 164 u. 25) beschriebenen degenerativen Veränderungen viel früher an. Schon nach 15 Tagen habe ich zahlreiche Exemplare mit pyknotischen fragmentierten Kernen und abgeblaßtem Protoplasma finden können. Neben degenerierenden sieht man aber noch lange auch wieder neue Plasmazellen entstehen. In meinem längsten Fall von 6 Monaten beim Kaninchen waren in der Abszeßmembran allerdings die meisten Plasmazellen schon atrophisch. Auch beim Hund gehen sie in späten Stadien zugrunde, unter Erscheinungen der vakuolären Degeneration (Taf. XI Fig. 16 Plz').

In meiner ersten Arbeit (24, S. 147) habe ich in den Infiltrationsherden im Narbengewebe das Auftreten einer besonderen Polyblastenart, die ich als blasige Polyblasten bezeichnete, notiert; sie schienen sich später in gewöhnliche Polyblasten zu verwandeln.

Das Gewebe der Abszeßwand bietet auch in dieser Hinsicht ein sehr günstiges und interessantes Objekt, und die Struktur und die Entstehung der fraglichen Zellart treten hier viel deutlicher hervor.

Die Polyblasten, um die es sich handelt, finde ich mitunter schon am 4. Tage der eiterigen Entzündung — noch häufiger treten sie bei der Vernarbung auf, während sie in den spätesten mir zur Verfügung stehenden Stadien, nach 5—6 Monaten, nicht mehr zu finden waren. Am schönsten sind sie beim Kaninchen, finden sich aber auch bei Ratte und Hund.

Im ausgebildeten Zustande (Taf. X Fig. 6 a, Taf. XII Fig. 30 y) sind sie so charakteristisch, daß man sie im Granulationsgewebe sofort erkennt. Sie haben eine runde kugelige Form, die sich aber wegen der intensiven amöboiden Bewegungen fortwährend ändert. Der Kern ist groß, auch kugelförmig, besitzt aber gewöhnlich von der einen Seite eine ziemlich deutliche Vertiefung der Oberfläche. Im Innern sieht man ein sehr deutliches Liningerüst und zahlreiche kleinere und größere Chromatinteilchen, außerdem aber noch einen oder zwei große, eckige, dunkle Nukleolen. Manchmal, wenn viel Kernsaft vorhanden ist, sieht der Kern hell, blasenförmig aus. Das Protoplasma ist umfangreich und besitzt einen äußerst deutlichen retikulären Bau. An der Peripherie sind die Maschen des Retikulums so weit, daß ein heller Randsaum entsteht. Die Konturen der Zelle sind sehr scharf. Besonders charakteristisch ist die Anordnung der Protoplasmafäden in der peripheren hellen Schicht: sie laufen alle radiär vom Kern zur Oberfläche der Zelle, und diese Lagerung ist am deutlichsten an der Stelle ausgeprägt, wo der

Kern an der Oberfläche eine Vertiefung besitzt; von dieser gehen die Protoplasmafäden (Taf. XII Fig. 30 y) wie Strahlen auseinander und laufen bis zum Protoplasmarand. Es ist leicht, sich an Eh.-Präparaten (Taf. X Fig. 6 a) zu überzeugen, daß sich in der Vertiefung der Kernoberfläche Zentrosomen von gewöhnlichem Aussehen befinden; sie sind nur dann unsichtbar, wenn sie sich zu sehr der Kernoberfläche nähern und unter oder über dem Kern liegen. Die Fäden des protoplasmatischen Retikulums sind gewöhnlich mit feinen tingiblen Körnchen besetzt.

Ziemlich häufig trifft man Mitosen in diesen Zellen (Taf. X Fig. 6 b); sie sind auch sehr typisch und höchstens noch den Plasmazellen-Mitosen ähnlich. Die Figur ist sehr plump, die achromatische Figur grobfaserig, im Protoplasmanetz treten die Körnchen noch viel stärker als während der Ruhe hervor.

Die Entstehung der beschriebenen Zellen im Narbengewebe ist klar. Man findet sie stets in der Umgebung von Gefäßen, oft zusammen mit Plasmazellen (Taf. XII Fig. 29 y), oder ohne dieselben; und wie für die Plasmazellen, so ist es auch für die beschriebene Zellart sicher, daß sie sich aus den emigrierenden Lymphocyten im Gewebe selbst entwickelt. Auf Zeichnung Taf. XII Fig. 30 ist ein perivaskulärer Herd von solchen Zellen genau abgebildet, und man sieht hier, wie ich glaube, ganz deutlich den Übergang der kleinen Lymphocyten in die beschriebenen großen scharf konturierten Polyblasten mit radiärer Faseranordnung im Protoplasma. Der Entwicklungsgang ist ein ähnlicher, wie bei den Plasmazellen, aber hier sieht man (Taf. XII Fig. 29 und 30 y') keine Ansammlung von stark tingiblem „Granoplasma“ in dem wachsenden Protoplasmamantel, sondern der letztere wird gleich am Anfang hell und locker, besonders in seiner peripheren Schicht, wobei die Protoplasmafasern sich sofort radiär anordnen, dicker werden und die Konturen der Zelle immer schärfer hervortreten. Solange der Protoplasmasaum noch unbedeutend ist, sind diese Zellen zuerst großen Lymphocyten sehr ähnlich — später entsprechen sie den großen einkernigen Leukocyten, schließlich erreichen sie aber weit größere Dimensionen.

Was für eine Bedeutung diese eigentümliche Polyblastenart hat, kann ich nicht erklären. Wichtig ist, daß, soviel ich nach meinen bisherigen Untersuchungen urteilen kann, ähnliche, wenn auch kleinere Zellen sich stets in großen Mengen in den normalen Blutbildungsorganen und vor allem in den Lymphdrüsen finden, während sie im normalen Bindegewebe fehlen. Es ist wohl möglich, daß sie den „Makrolymphocyten“ von Rosin und Bibergeil (32 a) entsprechen. Bei der Entzündung entwickeln sie sich jedenfalls vor unseren Augen im Gewebe aus emigrierten Lymphocyten.

Es existiert noch eine andere Quelle für die beschriebenen Zellen im Narbengewebe; sie können nämlich, wie es scheint, direkt mit dem Lymphstrom aus den benachbarten Lymphdrüsen herbeigeschafft werden.

Sehr oft sieht man in der Abszeßwand stark erweiterte Lymphgefäße, die mit diesen Zellen sowohl, als auch mit großen und kleinen Lymphocyten vollgepfropft sind. Ein Teil dieser Zellen wird vielleicht durch dieselben Gefäße aus dem Narbengewebe wieder entfernt.

Was aus der beschriebenen eigentümlichen Polyblastenart, die sicher eine ebenso charakteristische Zellform vorstellt, wie die Plasmazellen, zum Schlusse wird, kann ich nicht bestimmt angeben. In den spätesten Stadien habe ich sie in der Abszeßwand nicht mehr gefunden — es ist also wohl anzunehmen, daß sie zum Teil sich in gewöhnliche Polyblasten verwandeln, zum Teil sich wieder (mit dem Lymphstrom?) entfernen. Degenerationserscheinungen sind in ihnen niemals nachzuweisen.

c) Resorption des Eiters.

Die Resorptionserscheinungen im Abszeß, welche schließlich zu seinem vollkommenen Schwunde führen, fangen ganz allmählich an, meist noch zur Zeit, wo die Menge des Eiters sich zu vergrößern fortfährt und der Abszeß wächst. Erst nach längerer Zeit gewinnt der Resorptionsprozeß Oberhand über die Eiterung, und dann folgen die mehr oder weniger rasche Verkleinerung der Eiteransammlung und die Vernarbung der Abszeßmembran.

Der Resorptionsprozeß besteht aus zwei Komponenten. Erstens erscheinen an der Peripherie des Eiters, an der Grenze des Gewebes, eigentümliche große phagocytische Zellen, die ich Eiterphagocyten nennen will und die für die späteren Stadien der eiterigen Entzündung überhaupt ungemein charakteristisch sind; sie dringen in den Eiter ein, verflüssigen denselben und verarbeiten die aufgenommenen Stoffe. Zweitens sendet das Gewebe der Abszeßmembran an der inneren Oberfläche derselben gefäßhaltige Vorsprünge in die große Eitermasse hinein; diese Vorsprünge, welche aus allen Elementen des Granulationsgewebes bestehen, vereinigen sich miteinander und zerteilen den großen Abszeß in viele kleinere isolierte Eiterherde, die dann, allseitig von wucherndem, später vernarbendem Granulationsgewebe umschlossen, von den Phagocyten besonders energisch angegriffen werden, sich rasch verkleinern und schließlich ganz verschwinden.

Von dem vernarbenden Gewebe der Abszeßwand ist der Eiter zuerst meist durch eine schmale Übergangszone getrennt, die im allgemeinen ein sehr verschiedenes Aussehen je nach dem Falle haben kann. Einigemale sieht man hier, wie schon gesagt, dickere oder dünnere, mit Leukocyten und Polyblasten erfüllte Schichten von netzartigen Gerinnseln. In vielen anderen Fällen fehlen sie — in der Übergangszone sieht man dann nur halbverflüssigte gequollene Kollagenbündel, einzelne oder in Gruppen vordringende wuchernde Fibroblasten, massen-

haft Leukocyten, die in den Eiter wandern, und Polyblasten auf den verschiedensten Entwicklungsstufen. In den späteren Stadien, wo die Narbenbildung in der Abszeßwand schon weit gediehen ist, besteht die Übergangszone oft aus schichtenweise angeordneten kollagenen Fasern und Fibroblasten dazwischen; das Kollagen erleidet hier oft hyaline Veränderung, und dann ist die Peripherie des Eiters von mehreren manchmal sehr dicken Schichten einer homogenen Substanz umgrenzt, welche sich mit EhvG. rot, mit Mbl. oft metachromatisch rötlich färbt. Immer kommen mit der Zeit an die Eitergrenze zahlreiche junge Gefäßsprossen heran, und immer ist hier das Gewebe sehr zellreich, was an erster Stelle von der kolossalen Anhäufung der Leukocyten und Polyblasten abhängt; die Fibroblasten, die der Zahl nach hier immer am spärlichsten vertreten sind, können durch die genannten Zellen fast ganz verdeckt werden.

In dieser Grenzschicht zwischen Eiter und Granulationsgewebe sieht man die ersten Eiterphagocyten auftreten. Sie können schon am 5., sogar am 4. Tage erscheinen, später nehmen sie dauernd an Umfang und Zahl zu, bis der ganze Abszeß vollständig resorbiert ist.

Diese Zellen sind, wie ich im ersten Abschnitte erwähnt habe, von vielen Autoren gesehen und beschrieben worden, von BARDENHEUER, v. BÜNGNER, MARCHAND und besonders von KIENER et DUCLERT. Alle diese Autoren halten sie für modifizierte Bindegewebszellen, also Fibroblasten.

In meinen Präparaten tritt die Entstehung der Eiterphagocyten besonders deutlich beim Kaninchen und bei der Ratte hervor. Hier kann, wie ich glaube, kein Zweifel darüber herrschen, daß sie aus den Polyblasten entstehen.

Zuerst sieht man, wenn man die Peripherie des Eiterherdes genau betrachtet, daß sich im angrenzenden Granulationsgewebe außer den Leukocyten auch immer zahlreichere Polyblasten ansammeln und in den Eiter hineindringen. Was für eine Struktur der Eiter zu dieser Zeit hat, scheint gleichgültig zu sein — es kann sowohl ganz abgestorbener Eiter sein, als auch fast ausschließlich aus lebenden Leukocyten bestehender.

Das, was für das Auftreten dieser ersten Polyblasten, die sich in den Eiter hineinwagen, ausschlaggebend ist, scheint mir der Zustand des Entzündungserregers, nämlich der Eiterkokken an der betreffenden Stelle zu sein. Überall, wo die Polyblasten in größeren Mengen einzudringen anfangen und sich in Phagocyten verwandeln, kann man mittels der GRAM'schen Methode meist nur Involutionsformen der Kokken nachweisen oder auch gar keine mehr — wo die Kokken noch frische üppige Kolonieen bilden und die Eiterung demgemäß intensiv fortdauert, erscheinen die Polyblasten nicht.

Die ersten Polyblasten haben ein ganz gewöhnliches Aussehen (Taf. X Fig. 8 Plb und Taf. XII Fig. 19, 20 u. 31 Plb), — es sind einkernige

amöboide Zellen mit retikulärem Protoplasma, deutlichen Zentrosomen und einem dunklen, kugeligen oder nierenförmigen, gewöhnlich exzentrischen Kern. Die im Gewebe zwischen den Fibroblasten liegenden sind sofort als solche zu erkennen (Taf. X Fig. 8 Plb im oberen Teil der Zeichnung), während diejenigen, welche in immer wachsender Menge in den Eiter selbst hineindringen (Taf. X Fig. 8 Plb unten, Taf. XII Fig. 19, 20 u. 31 Plb), zuerst gewöhnlich ganz unregelmäßige Formen zwischen den dicht angehäuften Eiterkörperchen annehmen; das Protoplasma sieht man hier meistens kaum, nur der typische sich zwischen den Eiterkörperchen hindurchzwängende Kern fällt sofort in die Augen.

Alle diese Polyblasten (Taf. X Fig. 8 Eph', Taf. XII Fig. 20 Plb) vergrößern sich rasch und verwandeln sich in sehr energische amöboide Phagocyten, besonders seit dem Moment, wo sie schon in den Eiter selbst hineingekommen sind. Diese Phagocyten fangen sofort an, die umherliegenden Eiterkörperchen in ihren Zelleib aufzunehmen und zu verdauen, wobei sie rasch an Umfang zunehmen.

Der Kern vergrößert sich (Taf. X Fig. 8 Eph'), wird chromatinreicher, es treten in ihm mehrere deutliche, eckige, nukleolenartige Chromatinansammlungen auf. Besonders stark wächst aber der Zelleib. Die Masse des Protoplasmas ist zuerst meistens noch so gering, daß es nur als eine dünne Hülle für die aufgenommenen Zerfallsprodukte erscheint und die Grenzen des Zelleibes sehr schwer zu bestimmen sind. Die aufgenommenen Teilchen werden aber verdaut und verarbeitet und dementsprechend gewinnt das Protoplasma immer mehr und mehr an Masse. Wo es sich in größerer Menge ansammelt, wie in der Umgebung des Kernes, tritt seine gewöhnliche retikuläre Struktur hervor. Die Form der Zelle bleibt dabei meistens kugelig.

Von den auf diese Weise entstehenden Eiterphagocyten werden alle Bestandteile des Eiters aufgenommen, an erster Stelle also die in verschiedenen Stadien der Degeneration befindlichen Leukocyten, die Eiterkörperchen, auch die von ihrem Zerfall stammenden Protoplasma- und Chromatinteilchen; man sieht sie (Taf. X Fig. 8 Eph, Taf. XII Fig. 31 Eph) im Zelleibe der Phagocyten in Vakuolen liegen, sich allmählich verkleinern und schließlich ganz abblassen, zerfallen und verschwinden. Diese Vakuolen sind so groß, daß sie gewöhnlich die Kernmembran an vielen Stellen tief eindrücken und dem Kern eine sehr unregelmäßige Form verleihen.

Es ist sicher, daß die Eiterphagocyten nicht nur in ihren Zelleib aufgenommene Zerfallsprodukte verdauen, sondern auch die sie umgebenden Massen auflösen können. Besonders deutlich tritt das in den späteren Stadien hervor, wo die großen Phagocyten in dem eingedickten Eiter oft besondere Höhlen einnehmen.

Besonders rasch vergrößern sich, wie gesagt, die Polyblasten dann, wenn sie in den Eiter selbst hineingelangt sind (Taf. X Fig. 8, Taf. XII

Fig. 31 Eph); hier verwandeln sie sich rasch in ganz große Eiterphagocyten. Die Hypertrophie fängt aber bei sehr vielen Zellen noch früher an, in einiger Entfernung vom Eiter, wo sie noch zwischen den Fibroblasten des Granulationsgewebes liegen und nur dem Einfluß gelöster, aus dem Eiter stammender Substanzen ausgesetzt sein können. An solchen Stellen (Taf. X Fig. 7 Eph) ist ihre Entwicklung aus den gewöhnlichen jungen Polyblasten und ihr Unterschied von den Fibroblasten (Fbl) besonders deutlich. Sie nehmen hier auch bald Kugelform an, man kann aber sehr oft noch Pseudopodienbildung bemerken (Eph''). Allmählich bewegen sich auch diese Zellen nach innen zum Eiter und gelangen in denselben schon als recht große Elemente.

Was den Eiterphagocyten schon von den ersten Entwicklungsstadien an ein ganz besonders typisches Gepräge verleiht, das ist ihr eigentümliches vakuolisiertes Aussehen (Taf. X Fig. 7 und 8 Eph, Taf. XII Fig. 31 Eph). Schon beim Anfang der Entwicklung (Taf. X Fig. 7 u. 8 Eph u. Eph') sieht man stets, wie im retikulären Protoplasma der Polyblasten immer zahlreichere, regelmäßige, kleine Vakuolen auftreten, welche schließlich den ganzen Zelleib aufs dichteste erfüllen und eine feine regelmäßige Wabenstruktur verursachen. Ein degenerativer Vorgang ist es nicht, im Gegenteil: die vakuolisierten Eiterphagocyten funktionieren weiter, nehmen immer neue Eiterkörperchen auf, resorbieren rasch die Zerfallsprodukte und können sich sogar mitotisch vermehren (Taf. X Fig. 8 Eph'').

Wie die Behandlung der Präparate mit Osmiumsäure oder Scharlach zeigt, stellen die meisten Vakuolen eigentlich Fettröpfchen vor. Reine Fettröpfchen sind es aber auch nicht, denn nach Lösung des Fettes bleibt in der Vakuole (Taf. X Fig. 8 Eph) meist immer noch ein sphärischer Körper liegen, der sich mit Eh. hellgrau färbt. Viele Vakuolen stellen aber auch echte Flüssigkeitstropfen vor.

Die beschriebene Erscheinung ist als Ausdruck der Verarbeitung der aufgenommenen Zerfallsprodukte durch das Protoplasma aufzufassen. Im Eiter selbst findet man so wenig Fett, daß es unmöglich direkte Aufnahme von Fett in korpuskulärer Form sein kann. Es muß hier vielmehr ein Prozeß im Sinne der Arnold'schen granulösen Fettsynthese angenommen werden.

Außer den beschriebenen Vakuolen und den direkt von außen aufgenommenen Teilchen enthält das Protoplasma aller Eiterphagocyten als Regel noch besondere granuläre Einschlüsse, die schon in den frühen Stadien der Entwicklung auftreten und auch gerade für die Eiterphagocyten sehr charakteristisch sind. Es sind unregelmäßige, oft eckige Körnchen von sehr verschiedener Größe. Sie liegen im Protoplasma zwischen den Vakuolen in größerer oder geringerer Anzahl. An AMbl.- und ZEh.-Präparaten (Taf. X Fig. 7 u. 8 Eph, Fig. 9 u. 10, Taf. XII Fig. 31 Eph u. 32) erscheinen sie dunkelblau resp. schwarz — sie dürfen

aber mit den direkt aufgenommenen zerfallenden Chromatinteilchen der Eiterkörperchen keineswegs verwechselt werden. Während nämlich die letzteren an AMP.-Präparaten grün gefärbt werden, wie das Chromatin in jedem Kern, erscheinen die beschriebenen Granula leuchtend rot — so wie das Granoplasma der Plasmazellen oder der wuchernden Fibroblasten; solche intensiv rot gefärbte Körner findet man dabei im umgebenden Eiter überhaupt gar nicht — auch sie können also nicht direkt durch Phagocytose aufgenommen worden sein.

Es handelt sich hier also bei diesen Körnern um eine besondere, wahrscheinlich eiweißartige Substanz, die im Zelleibe der Eiterphagocyten auch als Assimilationsprodukt abgelagert wird und ihren tinktoriellen Eigenschaften nach dem Granoplasma ähnlich zu sein scheint. Ihr Auftreten entspricht durchaus dem Auftreten der Fettröpfchen — wie die letztere Erscheinung im Sinne einer granulären Fettsynthese aufzufassen ist, als Rückbildung von Fett in und durch die Plasmosomen aus gelösten Substanzen, so entstehen wohl auch die beschriebenen Körnchen aus in gelöster Form aufgenommenen Eiweißstoffen, die dann im Protoplasma der Eiterphagocyten in Körnerform niedergeschlagen werden. Zu einer ganz ähnlichen Auffassung ist unter anderem Bab (1) bei seinen Experimenten über die Milchresorption durch Makrophagen gekommen — dort muß auch eine Entstehung von Eiweißkörnern aus gelösten Substanzen auf synthetischem Wege im Innern der phagocytierenden Zellen angenommen werden.

Daß die beschriebenen Körner in den Eiterphagocyten nicht direkt von außen aufgenommen werden, dafür spricht besonders noch der Umstand, daß sie bereits in denjenigen Phagocyten auftreten, welche noch zwischen den Fibroblasten in der Abszeßwand liegen (Taf. X Fig. 7 Eph) und in den Eiter erst später hineindringen.

An AMbl.- und AThionin-Präparaten von Kaninchen und Ratte tritt aber noch eine weitere sehr interessante Besonderheit der beschriebenen Eiterphagocyten hervor (Taf. XII Fig. 31 Eph). Man findet nämlich in der Mehrzahl der Fälle, wenn auch nicht immer, daß außer allen den schon beschriebenen Einschlüssen im Protoplasma der Eiterphagocyten noch Granula liegen, die eine deutliche metachromatische rotviolette Färbung annehmen. Sie sind bald spärlich, bald sehr zahlreich, bald äußerst fein, bald grob und ungleichmäßig — sie sehen meistens den Körnern der normalen Mastleukocyten oder Gewebsmastzellen (Ratte) sehr ähnlich aus. Und doch können sie zu diesen in keine direkte Beziehung gebracht werden, denn an der Eitergrenze sind, wie gesagt, weder Mastleukocyten, noch histiogene Mastzellen (Ratte) in nennenswerter Menge zu finden. Die metachromatischen Körner müssen also bei der Resorption des Eiters irgendwie entstehen.

Im Eiter selbst, außerhalb der Phagocyten, sieht man nun tatsächlich hin und wieder, daß die Teilchen, welche durch Zerfall der Eiter-

körperchen entstehen (Taf. XII Fig. 31 o), eine rötliche Färbung annehmen. Noch deutlicher kann man aber beobachten, wie sich die Involutionsformen der Kokken allmählich immer stärker metachromatisch färben (n). Diese metachromatisch sich färbenden Teilchen zerfallender Eiterkörperchen und Kokken werden von den Phagocyten direkt aufgenommen; da sich in den letzteren aber die roten Körner mitunter in sehr großer Menge anhäufen, ist dieser Entstehungsmodus allein wohl nicht für zureichend anzusehen. Vielleicht kann im Protoplasma der Phagocyten aus den resorbierten gelösten Stoffen des zerfallenden Eiters dieselbe Substanz außerdem auch synthetisch in Granulaform gebildet werden. Wir sehen also, daß bei der Degeneration der Kokken und bei der Resorption und Verarbeitung der Zerfallsprodukte der Eiterkörperchen im Protoplasma der Eiterphagocyten auch eine Substanz in Granulaform entsteht, welche sich mikroskopisch und tinktoriell genau ebenso verhält, wie die Substanz der Granula in den Mastleukocyten und Mastzellen. Ich will nicht behaupten, daß diese Substanzen identisch sind — dazu sind die tinktoriellen Eigenschaften jedenfalls doch noch unzureichend; speziell scheint die Wasserlöslichkeit der roten Körner in den Phagocyten ziemlich gering zu sein; die mikroskopische Ähnlichkeit springt aber in die Augen. In Verbindung mit den geschilderten merkwürdigen Veränderungen der Mastleukocyten im Narbengewebe der Abszeßwand gewinnen jedenfalls diese Tatsachen ein gewisses Interesse.[1])

Nach dem beschriebenen ist es klar, daß das Aussehen der großen Eiterphagocyten etwas verschieden sein kann, je nach der Entwicklungsstufe der Zelle und je nach der relativen Menge der verschiedenen im Protoplasma angehäuften Zerfallsprodukte des Eiters. Auf der Höhe der Resorptionstätigkeit sind die Phagocyten sehr groß, kugelförmig, und in ihrem Protoplasma sieht man in buntem Durcheinander feine Vakuolen, ganze degenerierte oder noch intakte Eiterkörperchen oder Teile derselben, vor allem freie tief gefärbte Chromatinstückchen, ferner Eiweißpartikelchen [2]), die an MP.-Präparaten rot gefärbt sind und endlich nach AMbl. oder Thionin sich metachromatisch färbende Körnchen (Taf. X Fig. 8 und Taf. XII Fig. 31 Eph).

Alle diese Einschlüsse erfüllen den Zelleib aufs dichteste, deformieren den Kern, und während in den noch jungen kleinen Phagocyten (Taf. X Fig. 7 u. 8 Eph') die Zentrosomen wie in allen Polyblasten sehr deutlich sind, kann man sie in den großen vollbeladenen Phagocyten kaum mehr erkennen.

---

[1]) Anm. bei der Korrektur: Sie erinnern auch sehr an die Befunde von A. Wolff (36 a).

[2]) An Mbl.- und Eh.-Präparaten kann man sie natürlich von aufgenommenen und zum Teil verdauten Leukocytenkernen nicht gut unterscheiden, da sie ja ebenfalls tiefblau resp. schwarz tingiert erscheinen.

In manchen Fällen können die großen Eiterphagocyten aber auch fast ganz frei von Zerfallsprodukten sein, die durch direkte Phagocytose in den Zelleib aufgenommen sind. Das findet man gewöhnlich in den spätesten Stadien, besonders bei Streptokokkeneiterung. Die meisten Zerfallsprodukte des Eiters sind dann schon resorbiert und die von den Phagocyten aufgenommenen Teilchen von denselben auch schon verdaut. Dasselbe tritt aber auch ein, wenn die Phagocyten nicht sofort in den Eiter hineingelangen, sondern für eine Zeitlang im angrenzenden Gewebe der Abszeßwand liegen bleiben, wo sie nicht auf Kosten der direkten Phagocytose, sondern nur auf Kosten der Assimilation von gelösten Substanzen rasch anwachsen (Taf. X Fig. 7 Eph).

In allen solchen Fällen tritt die innere Struktur der Eiterphagocyten besonders deutlich hervor (Taf. X Fig. 7 Eph, 9—14, Taf. XII Fig. 32). Der oft riesig große Zelleib hat gewöhnlich eine kugelige Form, doch kann er unter dem Druck der benachbarten Elemente auch unregelmäßig werden. Obwohl manche dieser Zellen sehr groß sind, kann man sie doch meiner Meinung nach kaum Riesenzellen nennen (wie es z. B. Kiener et Duclert tun), denn in den meisten Fällen sind sie einkernig und mehr als 3—4 Kerne in einer Zelle kommen gar nicht vor; die gewöhnlichen vielkernigen Riesenzellen, wie sie bei der Entzündung (24, S. 91) unter anderen Umständen auftreten, sehen ganz anders aus.

Der Kern ist meistens sehr groß, kugelförmig oder oval. In seinem Innern sehen wir ein grobes Lininnetz mit vielen kleineren Chromatinkörnchen und mehreren sehr großen, eckigen, dunkel sich färbenden nukleolenartigen Körpern. Er liegt immer exzentrisch, und wenn mehrere gleichbeschaffene Kerne vorhanden sind, so nehmen auch sie stets eine typische exzentrische Stellung ein (Taf. X Fig. 9, 11, 12). Gar nicht selten findet man solche Zellen mit mitotischen Figuren (Taf. X Fig. 14); diese Mitosen sind sehr typisch und können von den Fibroblastenmitosen sofort unterschieden werden. Die mehrkernigen Zellen entstehen, wie es scheint, zum Teil durch Verschmelzung, wie es bei Entstehung echter vielkerniger Riesenzellen der Fall ist, zum Teil durch Amitose — nierenförmige oder auch schon ganz in zwei Teile zerschnürte Kerne gehören nicht zu den Seltenheiten (Taf. X Fig. 7, Taf. XII Fig. 32 b).

Das Protoplasma hat infolge der granulären Fettsynthese durchweg einen regelmäßig wabigen Bau, an der Peripherie ist es scharf konturiert.

Die Mitte des Zelleibes ist immer von einem sehr hoch entwickelten Zentrosomenapparat eingenommen. Wir sehen hier erstens im Zentrum an Eh-Präparaten (Taf. X Fig. 9—13) die Zentrosomen selbst — sie sind in den großen Eiterphagocyten stets multipel und bilden kleine, oft längliche Häufchen schwarzer kugelförmiger Körnchen (Taf. X Fig. 9 u. 11). Die Zentrosomengruppe ist umgeben von einer umfangreichen Sphäre von sehr charakteristischem Aussehen. In ihrem

Bereich findet man keine Vakuolen und Fettröpfchen, sondern nur retikuläres Protoplasma, dessen Fäden oft in der deutlichsten Weise strahlenförmig um die Zentrosomen orientiert erscheinen (Taf. X Fig. 11, 12, 13). Die Sphärensubstanz färbt sich meistens heller als das übrige Protoplasma; an Mbl.-Präparaten nimmt sie oft einen deutlichen grünlichen Ton an, wie die Erythrocyten oder die Granula der eosinophilen Leukocyten. Wenn sich im Protoplasma größere Einschlüsse oder Vakuolen doch noch befinden (Taf. X Fig. 9, Taf. XII Fig. 32 b), so liegen sie im peripheren Teil des Zelleibes; hier sind auch (Taf. X Fig. 9 u. 10, Taf. XII Fig. 32) die fast regelmäßig, manchmal in großer Menge vorhandenen tingiblen Eiweißkörner angesammelt, die sich an MP.-Präparaten rot färben; sie bilden gewöhnlich einen mehr oder weniger dichten, die Sphäre umsäumenden Kranz. Wo sie fehlen (Taf. X Fig. 11—13), erscheint die helle Sphärensubstanz von dem peripheren vakuolisierten Protoplasma durch eine ziemlich deutliche Linie abgegrenzt.

Wie aus der angeführten Schilderung ersichtlich ist, muß man die Eiterphagocyten als hypertrophische Polyblasten ansehen, die sich aus den gewöhnlichen, im Granulationsgewebe am Eiterrande vorhandenen jungen entwickeln und für die eiterige Entzündung zwar sehr charakteristisch sind, aber doch keine ganz besondere selbständige Polyblastenart vorstellen, wie es etwa die Plasmazellen sind. Die Eiterphagocyten verraten nämlich eine sehr große Ähnlichkeit mit manchen sog. epithelioiden Zellen und vor allem auch mit den großen, zum Teil amöboiden, zum Teil schon unbeweglichen schaumigen Polyblasten, die ich bei der aseptischen Entzündung (24, S. 80 ff., Taf. II Fig. 33) im Innern der Glaskammern beschrieben habe. Ferner erinnern sie auch sehr an die merkwürdigen mannigfaltigen, auch oft sehr großen Polyblastenformen, die in den Spalträumen der mit Agar gefüllten sterilen Celloidinkammern auftreten (24, S. 180). Nur treten sie bei der Eiterung in gewissen Stadien ganz regelmäßig und in viel größeren Mengen auf. Es sind also unter dem Einflusse starker formativer entzündlicher Reize besonders stark hypertrophierte Makrophagen — alles ehemalige einkernige Leukocyten, Lymphocyten.[1])

Beim Kaninchen und der Ratte ist diese Entstehung der Eiterphagocyten aus den Polyblasten unzweifelhaft. Am Rande des Abszesses, wo das Gewebe sehr zellreich ist, kann es zwar vorkommen, daß man die zusammengepreßten und verdeckten Fibroblasten auf den ersten Blick gar nicht bemerkt und in Versuchung kommt, die Phagocyten für veränderte Fibroblasten zu erklären; aber auch hier gelingt es bei genauer Untersuchung meistens doch ganz unzweideutig die langen, oft

[1]) Auch die Fettkörnchenkugeln in den Erweichungsherden des Gehirns stellen sicher eine den Eiterphagocyten entsprechende Zellform vor.

streifigen, mit hellen, ovalen, feingekörnten Kernen versehenen Fibroblasten zwischen den dichtgedrängten hypertrophierenden Polyblasten zu unterscheiden. Mitunter (Taf. XII Fig. 31 Fbl) findet man an solchen Stellen auch degenerierende Fibroblastenformen.

Da man in den schon bedeutend entwickelten schaumigen Eiterphagocyten gelegentlich Mitosen findet (Taf. X Fig. 8 Eph" u. 14), muß auch eine selbständige Vermehrung derselben in ausgebildetem Zustande angenommen werden. Die immerhin sehr geringe Zahl solcher Mitosen beweist aber, daß die große Anhäufung der Eiterphagocyten nur durch Hinzutreten neuer junger Polyblasten erklärt werden kann. Plasmazellen können sich, wie es scheint, niemals zu Eiterphagocyten entwickeln — man sieht sie im Gegenteil oft zwischen den letzteren in degenerierendem Zustande liegen (Taf. XII Fig. 31 Plz) und so werden sie wahrscheinlich auf rein passive Weise oft tief in den Eiter hineintransportiert.

Anders steht die Frage über die Entstehung der Eiterphagocyten beim Hund. Hier sind die histologischen Bilder nicht so unzweideutig.

Wenn beim Hund der Eiter nach 30 Tagen sich in voller Resorption befindet, sieht man erstens überall am Rande des Eiterherdes im Gewebe zahlreiche erweiterte Gefäße (Taf. XI Fig. 16 L), die von typischen, langen, oft streifigen Fibroblasten (Fbl) begleitet werden. Zwischen den Gefäßen und Fibroblasten liegen sehr zahlreiche, ebenfalls unzweifelhafte, noch kleine, runde, amöboide Polyblasten (Plb). Außerdem gibt es aber eine Menge Zellformen von unbestimmtem Charakter (x) und alle Übergänge von denselben zu den ausgebildeten großen Eiterphagocyten (Eph), die eine ähnliche Struktur aufweisen wie beim Kaninchen. Daß sich beim Hund die Polyblasten auch in Eiterphagocyten verwandeln können, darf man wohl annehmen. Ebenso hat man aber auch keinen hinlänglichen Grund, die Möglichkeit zu verneinen, daß hier auch die Fibroblasten unter Abrundung und Mobilwerden ganz ähnliche phagocytische Elemente liefern — man sieht eben alle möglichen Übergangsformen. Für den Hund kann ich mich also über die Entstehung der Eiterphagocyten nicht bestimmt aussprechen.

Nach dem Auftreten der ersten Eiterphagocyten an der Peripherie des Eiterherdes vergrößert sich ihre Zahl fortwährend, wobei die hier früher gewesene Gerinnselschicht verschwindet. An der Peripherie des Eiterherdes bildet sich rasch ein Saum von dicht beieinanderliegenden großen kugeligen Zellen, welche sich immer tiefer und tiefer in den Eiter hineinfressen und sich schließlich sogar in den zentralen Partieen des Abszesses nachweisen lassen. Dort, wo an der Innenfläche der Abszeßmembran wuchernde gefäßführende Vorsprünge des Granulationsgewebes entstehen, die sich miteinander verbinden und den Abszeß in Teile zerlegen, sieht man auch, wie die Phagocyten die Oberfläche dieser

Vorsprünge umsäumen, wobei die jüngsten und kleinsten Polyblasten immer vorausgehen und zuerst in den Eiter eindringen.

Besonders üppig entwickeln sich die Eiterphagocyten immer dann, wenn der große Eiterherd in kleine zerteilt wird — gerade in den letzteren erreichen sie rasch ihre höchste Differenzierung.

An solchen kleinen, vollständig von Granulationsgewebe eingeschlossenen Abszessen kann man sehr bequem auch die endgültige Resorption des Eiters beobachten.

Man sieht, wie die Eiterphagocyten immer tiefer und in immer wachsender Anzahl in den Eiter hineindringen, wie der letztere zwischen ihnen allmählich resorbiert wird und schwindet. Der Umfang des Herdes verkleinert sich immer mehr und mehr, während dabei in der Abszeßwand die Vernarbung rasche Fortschritte macht. Die Gefäße mit den Fibroblasten richten sich mit ihren Spitzen zum Teil nach dem Zentrum des Herdes und dringen auf diese Weise, zwischen den Phagocyten vorwärts gleitend, in denselben ein, oder man sieht in der Abszeßwand immer deutlicher dichte konzentrisch angeordnete Schichten von Kollagenfasern mit Gefäßen und Fibroblasten dazwischen entstehen; sie kapseln den Herd ab und schrumpfen allmählich, was ebenfalls zur Verkleinerung des Herdes beiträgt.

Wenn der ganze Eiter resorbiert ist, findet man an Stelle des früheren Abszesses eine größere oder kleinere haufenartige Ansammlung von dichtgedrängten großen Eiterphagocyten (Taf. XI Fig. 17). Zuerst sieht man in ihrem Protoplasma noch Reste der verschlungenen Zerfallsprodukte, dann verschwinden sie ganz und das Protoplasma erhält einen ganz regelmäßigen, zarten, wabigen Bau, während im Zentrum neben dem Kern (Eph) die dunkle Sphäre mit den Zentrosomengruppen an Eh.-Präparaten immer schärfer hervortritt.

Sobald dieser Zustand erreicht ist, dringen auch die Fibroblasten mit den Gefäßen bis an das Zentrum des Herdes hinein — sie schieben sich überall zwischen den Phagocyten durch und fangen sofort an, auch hier Kollagen auszuarbeiten, besonders in der Umgebung der dünnen Kapillarsprossen, die sich zwischen den Phagocyten zu einem Netze vereinigen.

Als Resultat der beschriebenen Prozesse bekommt man sehr klare Bilder (Taf. XI Fig. 17); die großen schaumigen Phagocyten bilden im Zentrum des ehemaligen Eiterherdes eine Ansammlung und liegen so dicht beisammen, daß sie sich gegenseitig abplatten. Sie sehen (Eph) wie große epitheliale Zellen aus und erinnern unter anderem sehr an Luteinzellen oder an die interstitiellen Zellen im Ovariumstroma des Kaninchens. In ähnlicher Weise sieht man hier auch zwischen den schaumigen Zellen verlaufende dünne (L), sich netzartig vereinigende Kapillargefäße mit spärlichen typischen streifigen Fibroblasten (Fbl).

An der Peripherie des Herdes verwischt sich allmählich die früher so deutliche Abgrenzung von dem umgebenden Gewebe; die Phagocyten rücken hier weiter voneinander — sie werden von den Fibroblasten auseinandergeschoben und nehmen dann zwischen den Kollagenfasern oft unregelmäßige eckige Formen an (Eph"). Zwischen ihnen sieht man hier auch die gewöhnlichen inzwischen seßhaft gewordenen Polyblasten des Narbengewebes zerstreut, außerdem einzelne Plasmazellen (Plz), meistens in degenerierendem Zustande, endlich einzelne junge lymphocytenähnliche Polyblasten und Leukocyten.

Was wird nun später aus diesen im Narbengewebe in Gruppen und einzeln verteilten Eiterphagocyten?

Auf diese Frage kann außer einigen anderen früheren Fällen besonders mein längster 6 monatlicher Fall vom Kaninchen Antwort geben. Hier fand ich zwar, wie schon erwähnt, noch nicht den ganzen Eiter resorbiert. Die Celloidinkammer, in deren Innerem sich noch Kokken nachweisen ließen, war umgeben von einer dünnen Schicht käsigen Eiters, dessen Resorption von zahlreiche Phagocyten fortgesetzt wurde. Aber in der dicken, aus dichtem, sehr zellreichem Narbengewebe bestehenden Abszeßwand sah man alle Übergänge von eben erst abgekapselten, noch Eiter enthaltenden Abszessen zu den beschriebenen Phagocytenansammlungen im Narbengewebe und weiter zu Stellen, wo auch die letzteren ihrerseits schon fast oder ganz verschwunden waren.

Es kann wohl sein, daß sich einige nicht sehr große Eiterphagocyten, welche schon früh einzeln vom Narbengewebe umschlossen werden, allmählich unter Verarbeitung und Schwund der Fettgranula in gewöhnliche seßhafte Polyblasten verwandeln, die im Narbengewebe für immer bleiben. Stellen mit Übergangsformen, die diese Vermutung nahelegen, sieht man nicht gar zu selten.

Die allermeisten in den beschriebenen Gruppen im Narbengewebe angesammelten Eiterphagocyten verfallen aber schließlich der Degeneration und verschwinden. Man sieht, wie sich der fetthaltige schaumige Zelleib immer mehr und mehr verkleinert und abblaßt, wie in ihm oft mehrere große Vakuolen auftreten, bis ein ganz geringer Rest von hellem, unregelmäßig gekörntem Protoplasma übrig bleibt (Taf. XI Fig. 15 Eph). Der Kern schrumpft, färbt sich immer dunkler und wird zuletzt ganz pyknotisch. Schließlich zerfällt und verschwindet das Protoplasma, und es bleibt ein nackter pyknotischer Kernrest (Eph").

Im Narbengewebe liegen diese Gruppen atrophierender Eiterphagocyten in besonderen, von Kollagen fast freien Lücken (Taf. XI Fig. 15). Die letzteren werden allmählich immer kleiner und verwandeln sich schließlich in enge Spalträume, wo noch für lange Zeit zerfallene Zellreste liegen bleiben.

Auf die beschriebene Weise gehen also die Eiterphagocyten im Narbengewebe der Abszeßmembran schließlich auf.

In Fibroblasten verwandeln sie sich beim Kaninchen und bei der Ratte jedenfalls nicht.

Bei Terpentineiterungen verläuft der Prozeß der Resorption des Eiters ebenfalls auf die beschriebene Art und Weise.

Wie die Entstehung der Eiterphagocyten, so ist auch ihr definitives Schicksal beim Hund viel schwieriger zu erforschen. Mit der Zeit sieht man sie auch hier auf verschiedenen Entwicklungsstadien im Narbengewebe gruppenweise oder einzeln liegen bleiben. Was aus ihnen aber später wird, ist schwer zu sagen, da das Gewebe sehr kleinzellig und zellreich ist, und außerdem auch jetzt wieder hier und da „zweifelhafte" Zellformen auftreten. Speziell ist es schwierig, die Frage zu entscheiden, ob sich hier nicht vielleicht ein Teil der Phagocyten schließlich doch in Fibroblasten verwandelt.

---

6. Die eiterige Entzündung des Narbengewebes.

In der Umgebung der verletzten und infizierten Stelle spielen sich im Narbengewebe ganz dieselben Prozesse ab, wie im gewöhnlichen Bindegewebe, wobei die entsprechenden Zellarten sich entsprechend verändern. Es entsteht allmählich ein kleiner, scharf begrenzter Abszeß, der später in der gewöhnlichen Weise von Eiterphagocyten wieder resorbiert wird.

In den frühesten Stadien der eiterigen Entzündung sieht man das schon bei der aseptischen Entzündung der Narbe beschriebene Erwachen der seßhaften clasmatocytenähnlichen Polyblasten, wobei sofort wieder große amöboide Polyblasten entstehen. Während nun bei der aseptischen Verletzung des Narbengewebes Emigrationserscheinungen im Vergleich mit diesem Erwachen der schon vorhandenen Zellen eine kaum bemerkbare Rolle spielen, findet man im Laufe der ersten 24 Stunden bei der eiterigen Entzündung sehr starke Emigration sowohl von Leukocyten, die den Eiter bilden, als auch besonders von Lymphocyten, die sich im Gewebe als junge Polyblasten den schon vorhandenen großen anschließen und weiter entwickeln. Wenn im Narbengewebe Infiltrationsherde mit Plasmazellen vorhanden waren, sieht man die letzteren auch hier keine aktive Teilnahme am frischen Entzündungsprozesse nehmen — sie werden bloß durch die Ödemflüssigkeit weit auseinandergeschoben und gehen rasch zugrunde.

---

7. Schluss.

1. In den ersten 4 Stunden der eiterigen Entzündung sieht man dieselben drei Zellarten auftreten wie bei der aseptischen Entzündung: 1. Fibroblasten — gewöhnliche Bindegewebszellen; 2. aus den Gefäßen emigrierte polymorphkernige Leukocyten mit spezifischer Körnung; 3. Polyblasten — ebenfalls emigrierte einkernige Leukocyten, Lymphocyten; ein Teil der Polyblasten wird von den Clasmatocyten geliefert.

2. Die reaktiven Erscheinungen im Gewebe sind viel intensiver als bei aseptischer Entzündung, besonders gilt das für die Emigration der Leukocyten und Polyblasten, welche auch viel länger dauert. Deswegen sind im Präparat Emigrationsbilder von Leukocyten und Lymphocyten in großer Menge zu finden, besonders in den frühesten Stadien.

3. Der Eiter wird in seiner Hauptmasse von den polymorphkernigen Leukocyten mit der spezifischen Körnung gebildet, die dabei verschiedenen Degenerationsprozessen verfallen. Eosinophile Leukocyten und Mastleukocyten sind nur in vereinzelten Exemplaren vorhanden. In jedem Eiter erscheinen aber mit der Zeit, sobald die Virulenz der Eiterkokken nachläßt, junge, kleine, noch lymphocytenähnliche Polyblasten in immer wachsender Menge.

4. Während im weiteren Verlauf der Entzündung die Leukocyten den Eiter bilden, entsteht aus den Fibroblasten und Polyblasten in der Umgebung des Eiterherdes Granulationsgewebe. Die Fibroblasten wuchern, wobei sich einige von ihnen, besonders beim Hund, manchmal abrunden und Polyblasten vortäuschen können. Die zuerst noch lymphocytenähnlichen Polyblasten hypertrophieren in der gewöhnlichen Weise und verwandeln sich in amöboide einkernige Rundzellen von verschiedener Größe, die sich nur in sehr beschränktem Maße selbständig durch Mitose im Gewebe vermehren können.

5. In dem auf die beschriebene Weise entstandenen Granulationsgewebe, welches den Eiterherd umgibt, findet man bei der Vernarbung dieselben Elemente wie bei der aseptischen Entzündung in der Kapsel der Celloidinkammern, nur verlaufen die Prozesse hier schneller, unregelmäßiger, und es ist das Gewebe zellreicher. Das Narbengewebe der Abszeßmembran besteht schließlich aus Fibroblasten, Kollagenfasern und dazwischen eingefügten sessilen Polyblasten und ist immer mit sehr zahlreichen Leukocyten, jungen Polyblasten und Plasmazellen in allen Entwicklungsstadien infiltriert.

6. Die Entstehung der Plasmazellen aus emigrierenden Lymphocyten tritt in diesem Narbengewebe äußerst deutlich hervor; es finden sich auch sehr häufig Emigrationsbilder von Lymphocyten in den Plasmazellenherden.

7. Die jungen lymphocytenähnlichen Polyblasten können sich im Narbengewebe auch zu einer besonderen Polyblastenart entwickeln, welche sich durch sehr scharfe Konturen des amöboiden Zelleibes, netzartigen Bau des Protoplasmas mit radiärer Anordnung der Mitomfäden und große blasige Kerne auszeichnet. Solche Zellen (Makrolymphocyten), die man als sehr große einkernige Leukocyten bezeichnen kann, finden sich auch normalerweise in den blutbildenden Organen, vor allem in den Lymphdrüsen, aber im Blute des Kaninchens scheinen sie nicht vorzukommen.

8. Die im Narbengewebe der Abszeßwand beim Kaninchen gewöhnlich in großer Menge befindlichen Mastleukocyten des Blutes geben ihre Körner an das umgebende Gewebe ab, wobei sie schließlich der Degeneration verfallen. Manchmal scheinen die Polyblasten die metachromatische Substanz aufzunehmen und in ihrem Zellkörper in Granulaform für eine Zeitlang aufzuspeichern.

9. Die Resorption des Abszesses, der allmählich durch das wuchernde Granulationsgewebe in einzelne kleine Herde zerteilt wird, erfolgt durch besonders große, kugelige, meist einkernige phagocytische Zellen, die Eiterphagocyten. Dieselben stellen bei Kaninchen und Ratte unzweifelhaft stark hypertrophierte Polyblasten vor. Beim Hund ist aber die Möglichkeit der Beteiligung der Fibroblasten an der Bildung der Eiterphagocyten nicht von der Hand zu weisen.

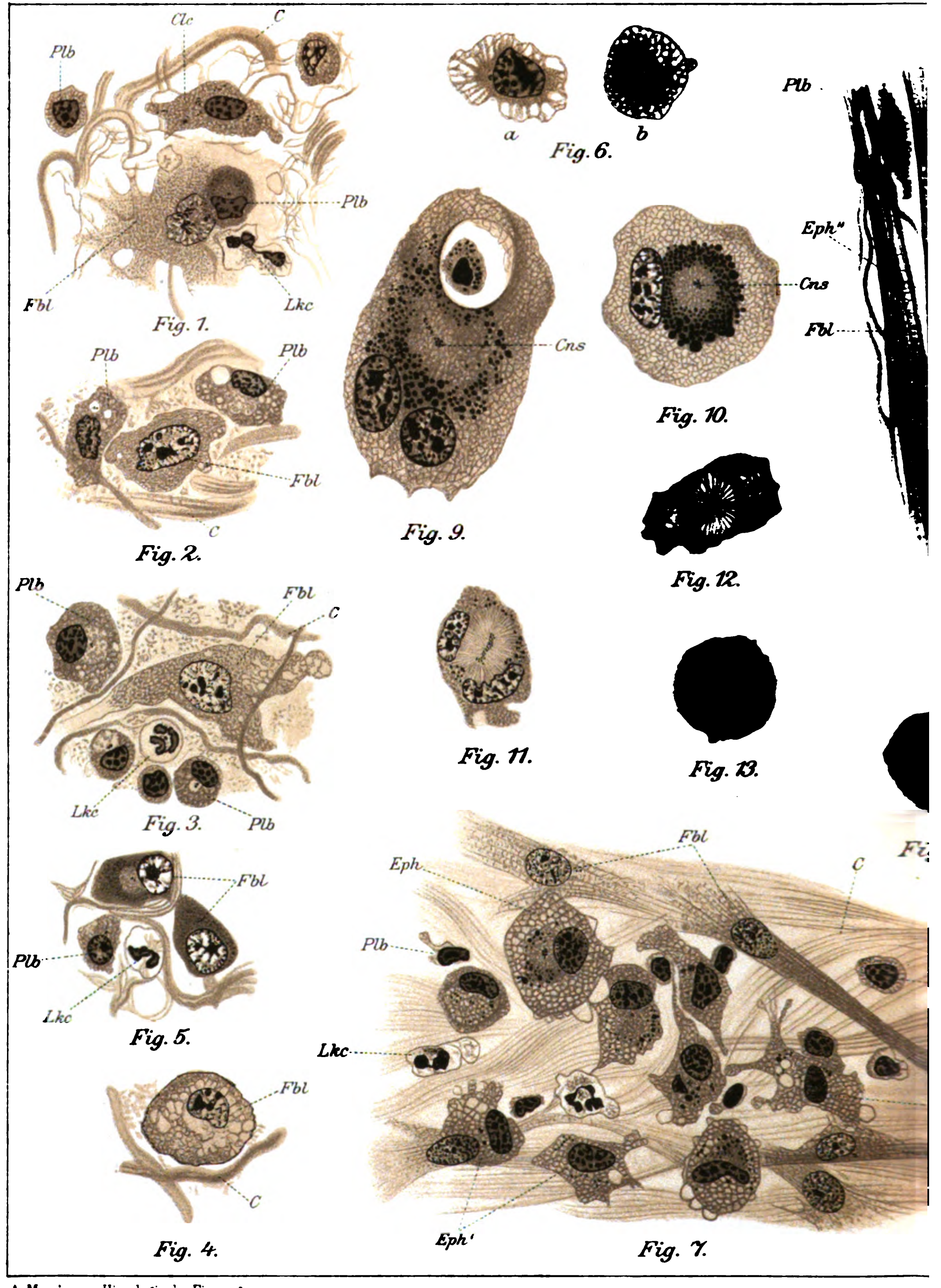
10. Die Eiterphagocyten füllen sich während der Resorbierung des Eiters mit Zerfallsprodukten der Eiterkörperchen an. Außerdem werden in ihnen aber aus den gelösten Stoffen auch synthetisch Fett in Tropfenform und besondere Eiweißstoffe in Granulaform gebildet.

11. Beim Zerfall der degenerierenden Kokken und auch der Eiterkörperchen tritt eine Substanz in Granulaform auf, die nach ihren tinktoriellen Eigenschaften durchaus der Mastzellengranulation entspricht, indem sie sich mit Mbl. und Thionin metachromatisch rotviolett färbt. Sie häuft sich in den Phagocyten oft in großer Menge an — vielleicht wird auch sie hier zum Teil auf synthetischem Wege aus den resorbierten Stoffen gebildet.

12. Nach vollendeter Resorption des Eiters bleiben die Eiterphagocyten noch einige Zeit im Narbengewebe liegen, schließlich verfallen sie aber zum größten Teil der Degeneration. Ein kleiner Teil kann sich bei Kaninchen und Ratte schließlich vielleicht in gewöhnliche sessile Polyblasten verwandeln.

Literaturverzeichnis.

1) H. Bab, Die Colostrumbildung als physiologisches Analogon zu Entzündungsvorgängen, Berlin 1904.
2) Bardenheuer, Über die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe, Ziegler's Beiträge Bd. 10 1891.
3) Baumgarten, Über die bindegewebsbildende Fähigkeit des Blutgefäßendothels, Arbeiten aus dem path. Institut Tübingen Bd. 4 H. 3 p. 310 1904.
4) Borst, Neue Experimente zur Fremdkörpereinheilung, Verhandl. d. deutschen path. Gesellsch., II. Tagung, München, 18.—22. Sept. 1899, Berlin 1900.
5) —, Über die Heilungsvorgänge nach Sehnenplastik, Ziegler's Beiträge Bd. 34 H. 1.
6) v. Büngner, Über die Einheilung von Fremdkörpern etc., Ziegler's Beiträge Bd. 19 1896.
7) J. Carles, Du rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme, Paris 1904.
8) Deganello, Über die Struktur und Granulierung der Zellen des akuten und chronischen Eiters des Menschen, Virchow's Arch. Bd. 172 1903.
9) Dominici, Sur l'origine de la Plasmazelle, Comptes rend. de l'Assoc. des anatomistes, III. Sess., Lyon 1901. Nancy 1901.
10) L. Ehrlich, Der Ursprung der Plasmazellen, Virchow's Arch. Bd. 175.
11) Foà, Sur la production cellulaire dans l'inflammation etc., Arch. italiennes de biologie T. 38 1902.
12) Franchetti, Sulle cellule giganti etc., Lo Sperimentale V. 5 1903, Ref. Centralbl. f. allg. Path. Bd. XV.
13) Grawitz, Die histologischen Veränderungen bei der eiterigen Entzündung etc., Virchow's Arch. Bd. 118 1889.
14) Helly, Experimentelle Untersuchungen über weiße Blutkörperchen und Exsudatzellen, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 23 1904.
15) Hohnfeldt, Über die Histogenese der durch Staphylococcusinvasion hervorgerufenen Bindegewebsabszesse, Ziegler's Beiträge Bd. 3 1888.
16) Janowski, Die Ursachen der Eiterung vom heutigen Standpunkte der Wissenschaft aus, Ziegler's Beiträge Bd. 15 1894.
17) —, Zur Morphologie des Eiters verschiedenen Ursprungs, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 36 1895.
18) Kiener et Duclert, Sur le mode de formation et de guérison des abcès, Arch. de médec. expér. et d'anat. pathol. Sér. I T. V 1893.
19) Kirschenblat, Über das Verhalten der neutrophilen Granula in den farblosen Blutkörperchen des Eiters, I.-D., Berlin 1903.
20) Kopeć, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der tuberkelähnlichen Gebilde etc., Ziegler's Beiträge Bd. 35 1904.
21) Leuchs, Über die Zellen des menschlichen Eiters etc., Virchow's Arch. Bd. 177 1904.
22) Marchand, Der Prozeß der Wundheilung, Stuttgart 1901.
23) Marwedel, Die morphologischen Veränderungen der Knochenmarkszellen bei der eiterigen Entzündung, Ziegler's Beiträge Bd. 22 1897.
24) Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe, Ziegler's Beiträge Supplementheft V 1902.
25) —, Weiteres über Entstehung, Struktur und Veränderungen des Narbengewebes, Ziegler's Beiträge Bd. 34 1903.
26) —, Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weißen Ratte etc., Ziegler's Beiträge Bd. 35 1903.
27) Michaelis, Die zelluläre Reaktion bei der intraperitonealen Streptokokkeninfektion, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 29 1903, Vereins-Beilage Nr. 16 p. 123.
28) Morandi, Ricerche sperimentali sull' infiammazione interstiziale del rene, Arch. p. le scienze mediche V. 28 1904. Ref. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 15 1904.
29) Mutfield, On the plasma cell etc., Brit. Journ. of Dermatology V. XVI 1904. Ref. Fol. Häm. Bd. I 1904.
30) Neumann, Hämatologische Studien, Virchow's Arch. Bd. 174 1903.
31) Porcile, Untersuchungen über die Herkunft der Plasmazellen in der Leber, Ziegler's Beiträge Bd. 36 1904.



A. Maximow, Histologie der Eiterung.

Verlag v. Gustav

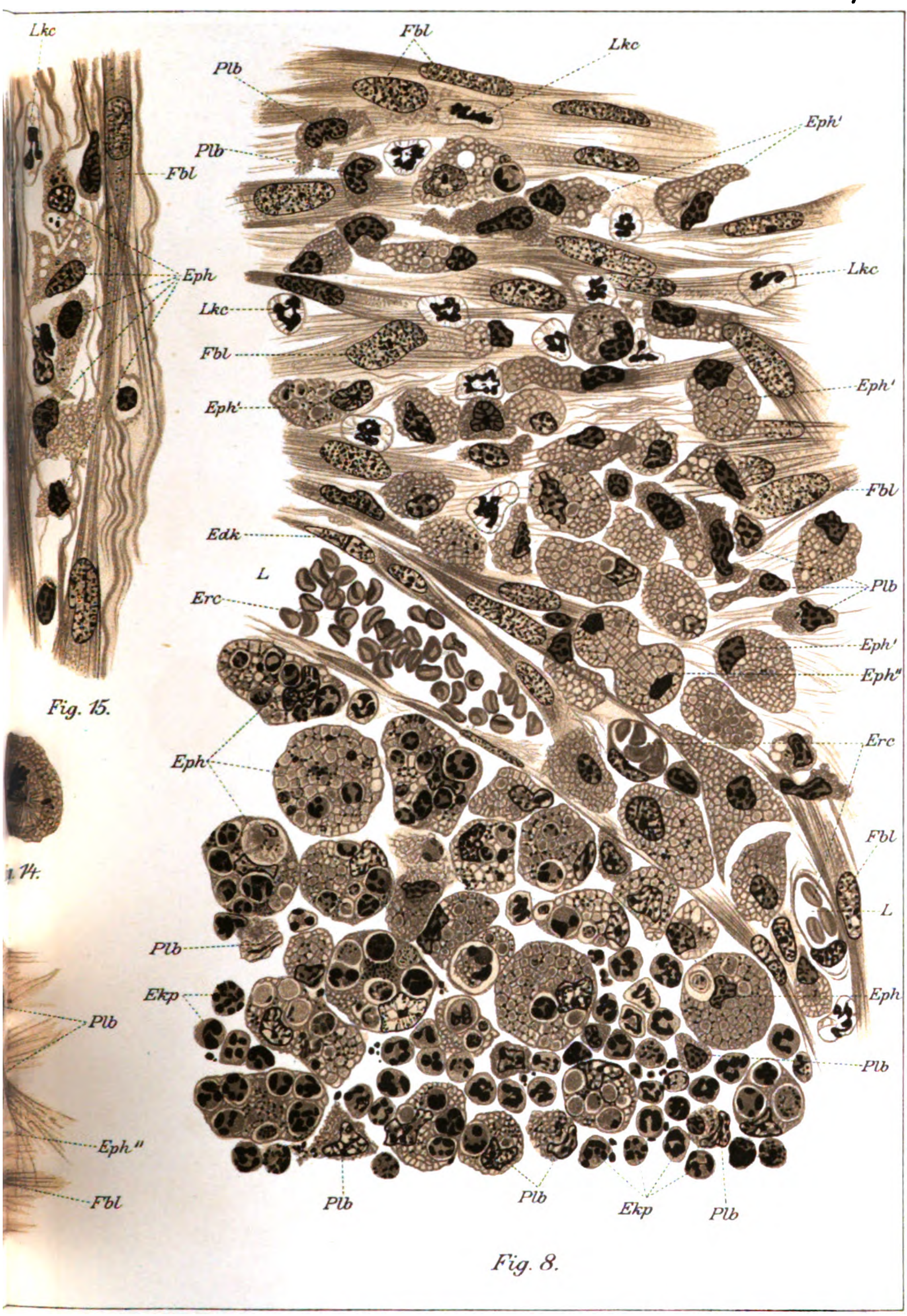


Fig. 15.

Fig. 14.

Fig. 8.

Fischer, Jena

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.

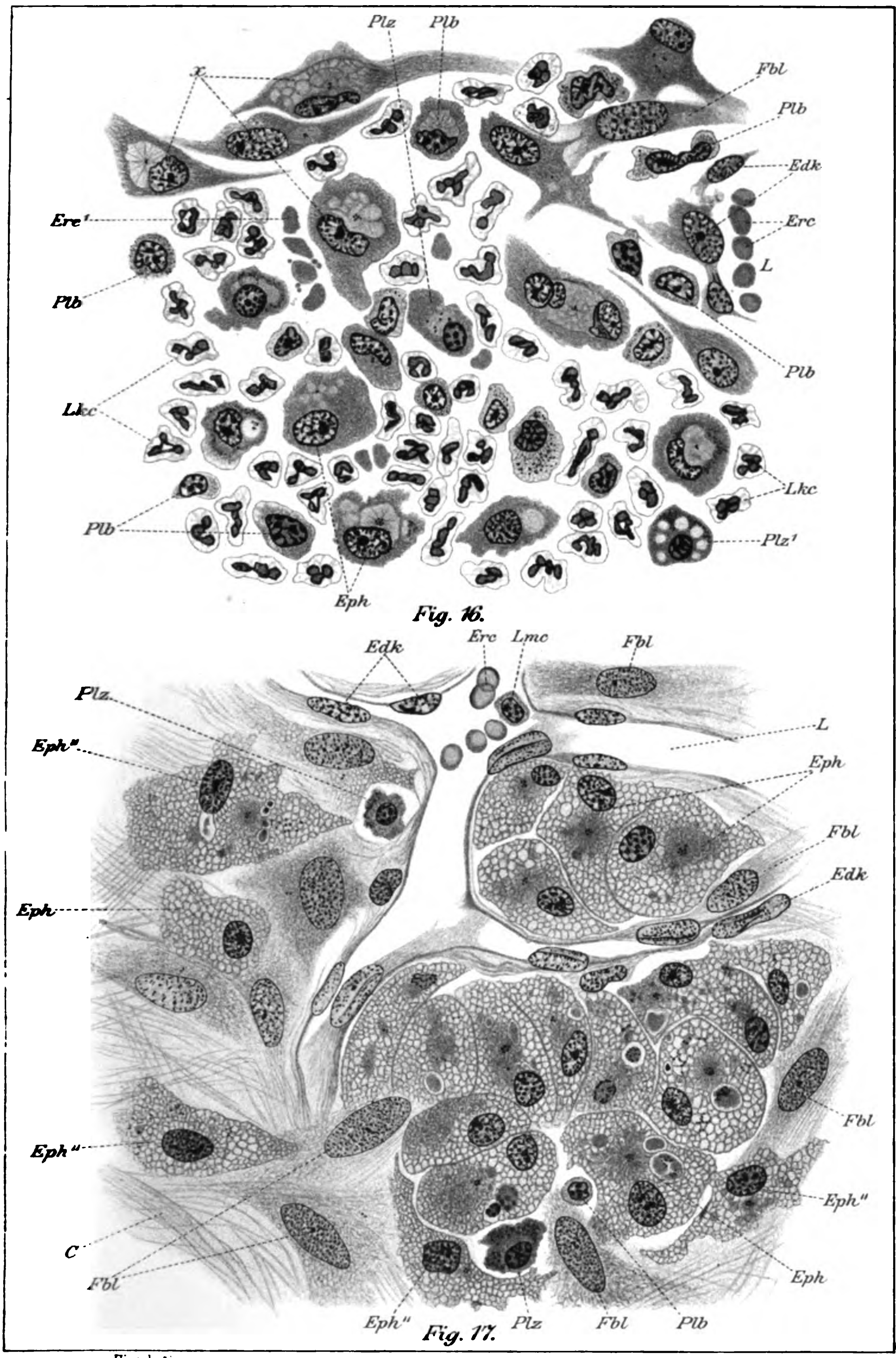


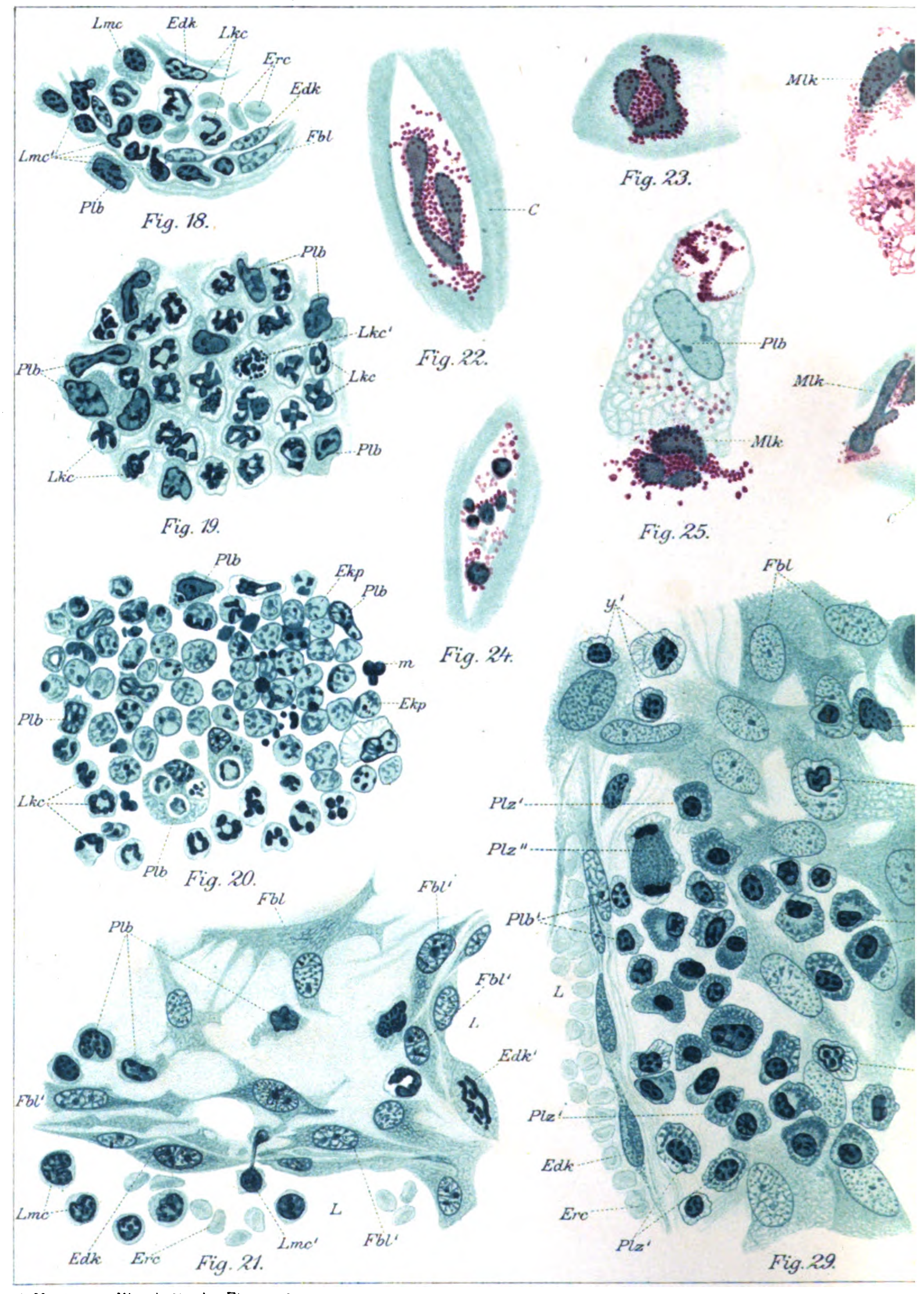
Fig. 16.

Fig. 17.

A. Maximow, Histologie der Eiterung.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena


Lmc
Edk
Lkc
Erc
Edk
Fbl
Lmc'
Plb
Fig. 18.
C
Fig. 22.
Fig. 23.
Mlk
Plb
Lkc'
Lkc
Plb
Lkc
Plb
Fig. 19.
Plb
Mlk
Mlk
Fig. 25.
Fig. 24.
Plb
Ekp
Plb
m
Ekp
Plb
Lkc
Plb
Fig. 20.
Fbl
Plz'
Plz"
Plb'
Fbl
Fbl'
Plb
Fbl'
Edk'
Fbl'
Lmc
Edk
Erc
Lmc'
Fbl'
L
Fig. 21.
L
Plz'
Edk
Erc
Plz'
Fig. 29.

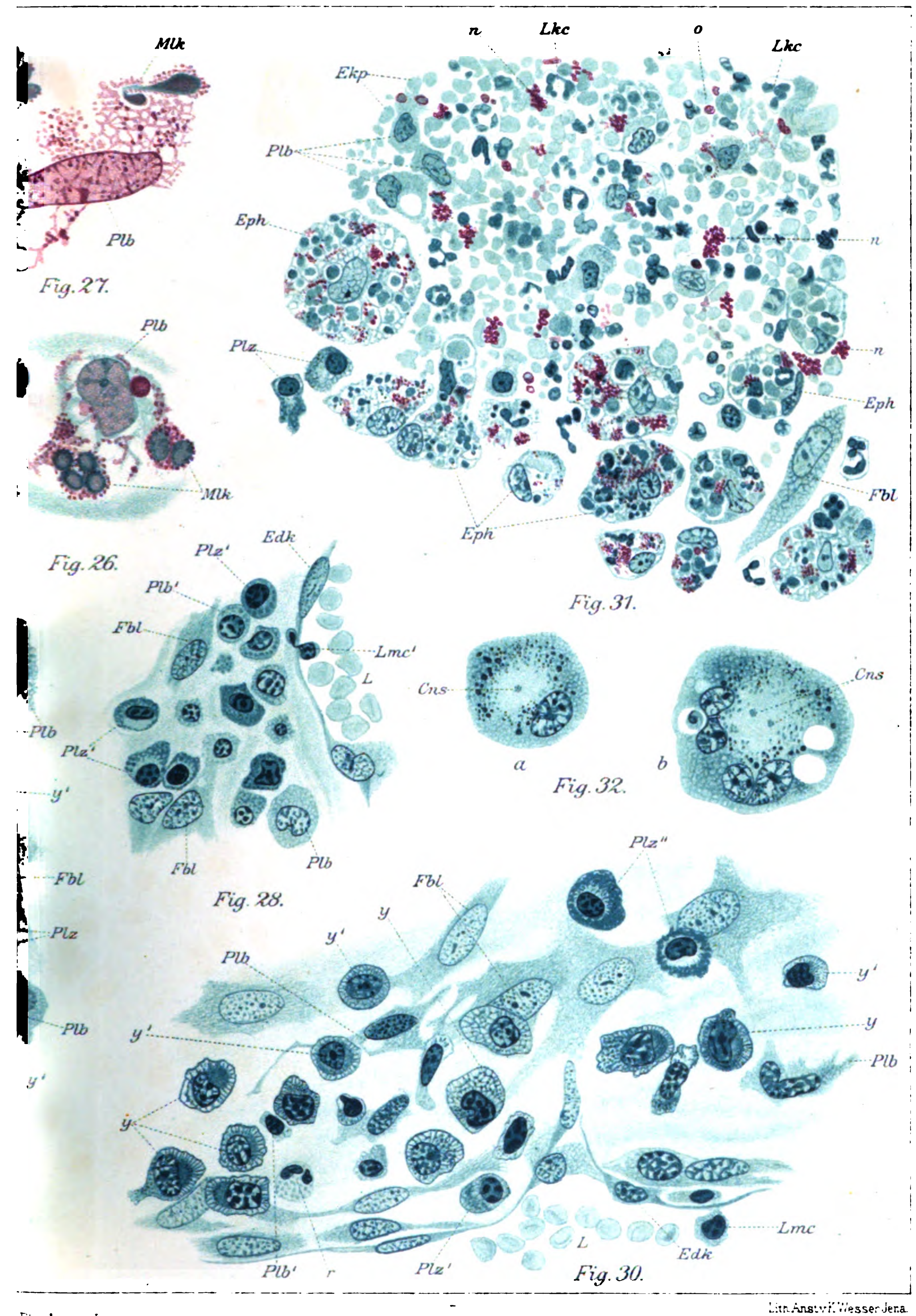


Fig. 27.

Fig. 26.

Fig. 31.

Fig. 28.

Fig. 32.

Fig. 30.

Fischer, Jena

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.

32) Pröscher, Über experimentelle Lymphocythämie beim Frosch, Folia hämatologica Bd. I 1904.
32a) Rosin und Bibergeil, Das Verhalten der Leukocyten bei der vitalen Blutfärbung, Virchow's Arch. Bd. 178 1904.
33) Schwarz, Über die Herkunft der einkernigen Exsudatzellen bei Entzündungen, Wiener klin. Wochenschr. Bd. 17 Nr. 44 1904.
34) Steinhaus, Die Ätiologie der akuten Eiterungen, Leipzig 1889.
35) Unna, Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut, H. 6/7, Voß, Hamburg u. Leipzig 1903.
36) Wlassow u. Sepp, Zur Frage bezüglich der Bewegung und der Emigration der Lymphocyten des Blutes, Virchow's Arch. Bd. 176.
36a) A. Wolff, Über Leukocytengranulationen etc., Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 52 1904.
37) K. Ziegler, Histologische Untersuchungen über das Ödem der Haut und des Unterhautzellgewebes, Ziegler's Beiträge Bd. 36 1904.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X—XII.

Ausführliche Erklärung im Text.

Alle Figuren mit Ausnahme der Fig. 22—27 auf Taf. XII wurden unter Benutzung des Zeiss'schen Apochr. 2,0 mm, Ap. 1,40 und des Komp.-Okulars Nr. 8 entworfen. Die relativen Größenverhältnisse sind überall genau wiedergegeben. Die Fig. 22—27 auf Taf. XII sind mit demselben Apochromat aber mit Okular Nr. 18 gezeichnet worden.

Für alle Figuren gültige Bezeichnungen: *C* kollagene Fasern, *Clc* Clasmatocyten, *Cns* Zentrosomen, *Edk* Endothelzellenkerne, *Ekp* Eiterkörperchen, *Eph* Eiterphagocyten, *Eph'* junge Eiterphagocyten, *Erc* Erythrocyten, *Fbl* Fibroblasten, *L* Gefäßlumen, *Lkc* Leukocyten, *Lmc* Lymphocyten, *Lmc'* emigrierende Lymphocyten, *Mlk* Mastleukocyten des Kaninchens, *Plb* Polyblasten, *Plz* Plasmazellen, *Plz'* junge Plasmazellen-Formen, *y* scharf konturierte blasige Polyblasten mit radiären Protoplasmafasern, *y'* junge Formen derselben.

Tafel X.

Sämtliche Figuren nach Schnitten von Z.Eh.-Präparaten.

Fig. 1. Kaninchen. Bindegewebe in der Umgebung des mit Staphylokokken infizierten Fremdkörpers, 8 Stunden nach Einführung des letzteren; *Clc* erwachender Clasmatocyt.

Fig. 2—4. Kaninchen. Bindegewebe in der Umgebung einer Staphylokokkenkammer von 3 Tagen; *Fbl* abgerundete, atypische Fibroblasten.

Fig. 5. Dasselbe vom Hund, 4 Tage.

Fig. 6. Kaninchen. Polyblasten mit radiären Protoplasmafäden aus der Abszeßwand von 10 Tagen, davon einer *(b)* in Mitose.

Fig. 7. Kaninchen. Streptokokkeneiterung von 15 Tagen, Entstehung von Eiterphagocyten *(Eph)* aus Polyblasten *(Plb)*.

Fig. 8. Ratte. Abszeßwand, 10 Tage; alle Entwicklungsstadien der Eiterphagocyten *(Eph)* aus Polyblasten *(Plb)*; *Eph'* noch kleine Fiterphagocyten. Im unteren Teil der Zeichnung dringen die Eiterphagocyten in den Eiter ein. Die Fibroblasten *(Fbl)* ganz typisch und unverändert.

Fig. 9—14. Verschiedene Formen der Eiterphagocyten. Kaninchen.

Fig. 15. Kaninchen. Abszeßwand, 6 Monate. Atrophie der Eiterphagocyten *(Eph)* im Narbengewebe.

Tafel XI.

Beide Figuren nach Schnitten von Z.Eh.-Präparaten.

Fig. 16. Hund. Abszeßwand, 30 Tage.

Entstehung von großen amöboiden Eiterphagocyten *(Eph)*; *x* Zellformen von unbestimmtem Charakter (Fibroblasten?); rechts *(L)* Rand eines Gefäßquerschnittes mit Erythrocyten *(Erc)* und Endothel *(Edk)*. Der Eiter enthält fast nur lebendige Leukocyten *(Lkc)*, auch zerfallende Erythrocyten *(Erc')*, ferner amöboide Polyblasten *(Plb)*; *Fbl* typischer Fibroblast; *Plz* normale, *Plz'* vakuolär entartete Plasmazelle.

Fig. 17. Kaninchen. Abszeßwand, 3 Monate.

An der Stelle eines resorbierten Abszesses ist im Narbengewebe eine Ansammlung von großen schaumigen Eiterphagocyten *(Eph)* übriggeblieben; zwischen ihnen Fibroblasten *(Fbl)*, dünne Kapillaren *(L)*, junge lymphocytenähnliche Polyblasten *(Plb)* und atrophische Plasmazellen *(Plz)*. An der Peripherie liegen einige von den Eiterphagocyten *(Eph'')* schon isoliert im Narbengewebe.

Tafel XII.

Sämtliche Figuren nach Schnitten von Z.Mbl.-Präparaten, außer den Fig. 22—27 (AThionin) und der Fig. 31 (AMbl.).

Fig. 18. Ratte. Staphylokokkeneiterung, 4 Stunden.

Erweitertes Gefäß mit gelockertem Endothel *(Edk)* und sehr intensiver Emigration von Lymphocyten *(Lmc')*.

Fig. 19. Ratte. Staphylokokkeneiter von 24 Stunden.

Fig. 20. Ratte. Staphylokokkeneiter von 11 Tagen.

Fig. 21. Kaninchen. Aus der Umgebung einer mit Streptokokken infizierten Celloidinkammer, 3 Tage. Wandungen zweier Blutgefäße *(L)* mit Lymphocytenemigration *(Lmc')* und stark wucherndem *(Edk')* und aufgelockertem Endothel *(Edk)*. Ein Teil der Endothelzellen *(Fbl')* rückt von der Gefäßwand ab und verwandelt sich in Fibroblasten *(Fbl)*.

Fig. 22—27. Kaninchen. Abszeßwand von 10 Tagen. Verschiedene Formen von emigrierten Mastleukocyten *(Mlk)*; Übergabe der Granula an Polyblasten *(Plb)*. Es kann sein, daß die auf Fig. 25, 26 u. 27 unter *Plb* abgebildeten Zellen auch atrophierende histiogene Mastzellen sind.

Fig. 28. Kaninchen. Streptokokkeneiterung, 17 Tage. Abszeßwand. Kleiner perivaskulärer Herd von jungen Plasmazellen *(Plz')* mit Lymphocytenemigration *(Lmc')*.

Fig. 29. Dasselbe Präparat. Größerer perivaskulärer Plasmazellenherd, mit allen Übergängen von eben erst emigrierten, noch lymphocytenähnlichen

Polyblasten *(Plb')* zu jungen Plasmazellen *(Plz')* und weiter zu schon ganz typischen Plasmazellen *(Plz)*; *Plz''* Mitose in einer Plasmazelle. Daneben sieht man einen Teil der jungen Polyblasten sich zu den Polyblasten mit radiären Protoplasmafasern *(y')* entwickeln; *Plb* Polyblasten des Narbengewebes.

Fig. 30. Dasselbe Präparat. In der Umgebung des Gefäßes *L* verwandeln sich die jungen Polyblasten *(Plb')* zu typischen großen Polyblasten mit radiären Protoplasmafäden *(y)*; *y'* Übergangsbilder; *z* eosinophiler Leukocyt; *Plb* Polyblasten des Narbengewebes.

Fig. 31. Kaninchen. Staphylokokkeneiterung von 35 Tagen. Abszeßwand. Eindringen von Eiterphagocyten *(Eph)* in den Eiter. Im letzteren außer zerfallenden Eiterkörperchen *(Ekp)* verschiedener Art und dunkelblauen Chromatinkörnchen, Involutionsformen von Kokken mit metachromatischer Färbung *(n)* und ebenso gefärbte Zerfallsprodukte von Eiterkörperchen *(o)*. Im Protoplasma der Eiterphagocyten sieht man sehr zahlreiche metachromatische Granula. *Fbl* atrophischer Fibroblast, *Plz* atrophische Plasmazellen.

Fig. 32. Zwei große Eiterphagocyten vom Kaninchen; in der Zelle *b* Amitose. Trotz der Mbl.-Färbung Centrosomen *(Cns)* sichtbar.

XI.

Über Fibrinbildung in der Stauungsleber.

Von

Dr. med. Edward L'Engle
aus Philadelphia.

Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Augusta-Hospitals in Berlin (Prosektor: Dr. R. Oestreich).

In den Lehrbüchern der Pathologie wird die Ursache der in der chronischen Stauungsleber vorgefundenen Veränderungen einstimmig dem durch das Blut auf die Leberzellen ausgeübten Drucke zugeschrieben. Die Atrophie der Leberzellen, welche die am meisten hervortretende und wichtigste Erscheinung ist, wird von Ziegler (1) und Kaufmann (2) als eine durch Überfüllung und Erweiterung der Kapillaren hervorgebrachte Druckwirkung bezeichnet; eine weitere Erklärung bezüglich des Verschwindens dieser Zellen wird nicht gegeben. Die über dieses Thema vorhandene Literatur ist nicht umfangreich, welcher Umstand dem kürzlich von Hart (3) über das Thema der Fibrinbildung in chronischer Stauungsleber erschienenen Artikel besonderes Interesse verleiht; er weist darauf hin, daß noch ein anderer Faktor eine Rolle bei dem Verschwinden der Leberzellen spielen kann. Die von ihm aufgestellte Lehre, welche er aus der Untersuchung von 35 Fällen chronischer Stauungsleber ableitet, besteht darin, daß die Leberzellen einen Teil des Fibrinogen liefern, welches einen Bestandteil des in diesen Fällen vorgefundenen Fibrins bildet. Vorher hatte Hauser (4) bereits angedeutet, daß dieses Fibrinogen vielleicht von anderen Zellen als denen des Blutes herrühren könne, und Zenker (5) kam in einer Abhandlung „über intravaskuläre Fibringerinnung" zu dem Schluß, daß die Endothelzellen in gewissen Fällen Fibrinogen für die Gerinnung liefern. Hart's Untersuchungen betrafen sämtlich Fälle chronischer Stauungsleber, die sich als Folge irgend eines krankhaften Zustandes des Herzens entwickelt

hatten. Er wählte typische Fälle von Muskatnußleber, die er in Sublimat oder Formalin fixierte, in Alkohol nachhärtete und in Paraffin einbettete. Die Präparate wurden in Hämatoxylin und Eosin, nach van Gieson und mit der Weigert'schen Fibrinfärbung gefärbt. Präparate von normalen Lebern wurden zum Zwecke der Kontrolle untersucht. Ähnliche Erscheinungen wurden in allen Fällen von Stauungsleber angetroffen, die in den schweren Fällen auffallender waren; seine Beschreibung bezieht sich auf die in letzteren vorgefundenen Zustände. Er fand die Venae centrales sehr ausgedehnt, ebenso die Kapillaren; die Leberzellen in der Peripherie der Acini wurden ungefähr normal befunden, waren jedoch von geringerem Umfang. Im Zentrum waren die Leberzellen atrophisch, indem nur Kerne oder Kernteile sichtbar waren. In den Bluträumen der mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparate war eine hyalinähnliche Masse sichtbar. Die Weigert-Präparate ergeben das folgende Bild: Um die Venae centrales lag in den Kapillaren ein Netzwerk, welches das Lumen mehr oder weniger vollständig ausfüllte. Die Ausläufer schienen sich mit jenen in anderen Kapillaren zu vereinigen. In diesem Netzwerk konnten die Reste von Leberzellen beobachtet werden. Diese Erscheinung trat nur in der Lebervenenkapillarzone zutage, wo das Protoplasma der Leberzellen zerstört war. Bei stärkerer Vergrößerung war es ersichtlich, daß dieses Netzwerk aus Fäden bestand, in deren Maschen sich Blutkörperchen befanden. Stellenweise schien dieses Netzwerk unabhängig von zellenförmigen Resten zu sein, und andrerseits kamen nur die perivaskulären Lymphspalten in Betracht. Diese Fäden schienen in allen Richtungen von einem dunkelblau gefärbten runden oder ovalen Kern abzuzweigen. Hart enthält sich jeder Meinungsäußerung über den Charakter dieses Kerns, aber er betrachtet diese Zeichnungen als die von Hauser beschriebenen Gerinnungszentren. Er fand Fibrin nur in der Lebervenenkapillarzone vor, während die Zentralvenen und die Pfortaderäste gänzlich frei davon waren, und er schließt, daß die Gerinnung intra vitam stattfinde aus zwei Gründen, erstens weil dieselbe nur aus hochgradiger Stauung resultiere, und zweitens weil das Fibrin nur in der Lebervenenkapillarzone vorzufinden sei. Er war nicht imstande, irgend welche Neubildung von Bindegewebe durch die van Gieson'sche Färbung nachzuweisen. Seine Schlußfolgerungen sind folgende:

„1. Im Kapillargebiet der chronischen Stauungsleber finden sich, sobald es zum Untergang von Leberzellen gekommen ist, konstant Thromben.

2. Die Thromben liegen im Gebiet der untergehenden Leberzellen, ihre Ausdehnung und Menge ist dem Zelluntergang proportional.

3. Das Auftreten dieser Thromben ist geeignet, ein neues Argument für die Alexander Schmidt'sche Theorie vom Zusammenhang zwischen Fibringerinnung und Zelluntergang zu bilden."

Im Gegensatz zu der Gerinnungstheorie SCHMIDT's sind EBERTH und SCHIMMELBUSCH (6) der Meinung, daß die Koagulation infolge des langsamen Tempos der Blutzirkulation und der Verletzung der Gefäßwand eintrete; SCHIMMELBUSCH (7) behauptet sogar, daß das Zellprotoplasma keinen Einfluß auf die Fibrinbildung ausübe, sondern daß diese ein Kristallisationsprozeß sei, der im Blutplasma stattfinde.

Es liegt nicht in meiner Absicht, an dieser Stelle die Gerinnungstheorieen zu besprechen, sondern das Ergebnis meiner Untersuchung von Stauungslebern verschiedenen Grades, sowie einiger anderer Fälle, in denen keine Leberstauung bestand, mitzuteilen. Die benutzten Fälle mögen in folgender Weise gruppiert werden:

Herzfehler	5
Verschiedene Krankheiten ohne Leberstauung	9
Geschwulst des Kleinhirns mit Erstickung (akute Stauung)	1
Im ganzen	15

Technik: Fixation in Formalin oder Sublimat, Nachhärtung in Alkohol, Einbettung in Paraffin. Schnittdicke 6—9 μ. Färbung in Hämatoxylin und Eosin, nach VAN GIESON und WEIGERT'scher Fibrinfärbung. Zunächst sei die kurze Übersicht der einzelnen Fälle gegeben.

Fall 1. Lungentuberkulose, chronische Pleuritis, Dilatation des rechten Ventrikels. Makroskopisch geringe Blutfülle in der Leber sichtbar.

Mikroskopisch: Fettige Infiltration der Leberzellen, keine Stauung. Kein Fibrin.

Fall 2. Lungentuberkulose mit Fettleber. Ausgedehnte fettige Infiltration der Leber, keine Stauung. Fibrin nur in den Tuberkeln vorhanden.

Fall 3. Sekundäres Karcinom der Leber.

Ikterus. In der Umgebung der Krebsknoten sind nur kernlose Reste von Leberzellen nachweisbar. Geringe Blutmenge in den Gefäßen. Nirgends Fibrin. Dieser Fall wird deshalb herangezogen, weil oft in der Umgebung von Krebsknoten lokale Stauung eintritt.

Fall 4. Karcinom des Rektums mit Fettleber. Keine Stauung, kein Fibrin.

Fall 5. Diabetes mellitus. Die Leber zeigt eine beträchtliche zentrale Pigmentierung; die Pfortaderäste bieten ein Bild dar, welches wohl als Anfangsstadium der Fibrinbildung gedeutet werden kann. Dieselbe Erscheinung ist in Präparaten von anderen Fällen bemerkbar, eine ausführliche Beschreibung wird später folgen.

Fall 6. Leber eines Falles eiteriger Meningitis. Geringe fettige Infiltration der Leberzellen. Keine Stauung, kein Fibrin.

Fall 7. Chronische Bronchiektasie mit Dilatation des rechten Ventrikels. Die Leber zeigte makroskopisch Stauung, jedoch war es kein ausgesprochener Fall von Muskatnußleber. Mikroskopisch konnte kaum von der Wirkung einer Stauung die Rede sein, die Gefäße waren reichlich mit Blut gefüllt. In einigen der zu beiden Systemen gehörigen Gefäße war das Anfangsstadium der oben erwähnten Fibrinbildung nachweisbar.

Fall 8. Aorteninsuffizienz. Mikroskopisch ausgesprochene Muskatnußleber.

H. u. E. (Bei 80facher Vergrößerung.) Venae centrales teils leer, teils mehr oder weniger vollständig mit Blut gefüllt. Die Kapillaren sind durch Blut ausgedehnt, besonders um die Venae centrales herum. In diesem Bezirk sind die Leberzellen meist nekrotisch, nur Kerne mit schmalerem Protoplasmasaum oder auch kernlose wenig gefärbte Reste sichtbar. Die Pfortaderäste sind entweder voll oder leer; die Stauung, aber nicht die Atrophie, dehnt sich stellenweise bis zu ihren Wandungen aus. Bei 350facher Vergrößerung in der Gegend der größten Stauung — d. h. in der Lebervenenkapillarzone — sind die Kapillaren stark durch Blut ausgedehnt, ihr Durchmesser ist drei- oder viermal so groß wie in der Norm. Die Leberzellen sind atrophisch, der Grad der Atrophie wechselt von einer geringen Abnahme in der Größe der Zelle bis zu deren vollständigem Schwund. Diese Erscheinung nimmt allmählich bis zu dem Rande des Acinus ab, dort ist das Gewebe fast oder vollständig normal.

Das VAN GIESON-Präparat zeigt keine Vermehrung des Bindegewebes.

Im WEIGERT-Präparat ist die Stauung und Atrophie ebenso gut sichtbar. In einigen der Stauungsbezirke sind kleine Klumpen Fibrin nachweisbar; ich konnte konstatieren, daß, mit einer Ausnahme, die ich später erwähnen will, die Fibrinklumpen nur in diesen Stauungs- und atrophischen Bezirken sichtbar sind. Diese Fibrinklumpen lösen sich, mit stärkeren Vergrößerungen beobachtet, in feine Fäden auf, welche sich in allen Richtungen von einem Mittelpunkt aus erstrecken, welcher entweder eine dunkelblau oder hellgelb gefärbte Masse ist, so daß man den Eindruck einer stern- oder radienförmigen Figur erhält. Dieses ist eine ganz gewöhnliche Erscheinung, und, wie ZENKER bemerkt, scheint sich Fibrin in der Regel in dieser Form zu zeigen. Ich halte diese Figuren für HAUSER'sche Gerinnungszentren. Es war übrigens unmöglich, irgend welchen Zusammenhang zwischen Fibrinabscheidung und untergehenden Leberzellen zu entdecken.

Eine den Fällen 5 und 7 ähnliche Erscheinung tritt in einem Pfortaderast zutage. Das Endothel ist in einem mäßig großen Pfortaderaste von der Gefäßwand getrennt und liegt frei in dem Lumen. Eine blaugefärbte Blutmasse umgibt das Endothel. Mit starker Vergrößerung ist es klar, daß dieses blaugefärbte Gebiet aus einer körnigen Masse zusammengesetzt ist, die das Lumen fast vollständig ausfüllt und dem Endothel anhaftet oder sogar darin liegt. Das letztere ist entartet und weist nur wenig Kerne auf. Die körnige Masse besteht aus Blutplättchen und roten Blutkörperchen. Die Ränder der Blutkörperchen sind blaugefärbt, ihr Inneres gelb. Die blaue Farbe erscheint hauptsächlich in einer schmalen Linie, doch sind hin und wieder noch dunkelblaue runde Massen erkennbar. Die charakteristischen sternförmigen Figuren sind nicht vorhanden. Ich will keine positive Meinung betreffs dieser Erscheinung äußern, doch möchte ich bemerken, daß dieses vielleicht das Anfangsstadium der Fibrinbildung ist und die sternförmigen Figuren sich später um diese Zentren bilden werden. Letztere besitzen zweifellos eine große Ähnlichkeit mit den von HAUSER (8), ZENKER (9) und HART (10) beschriebenen Zentren. ZENKER hat Gerinnungsfiguren beschrieben, deren Mittelpunkt aus zusammengerollten Blutplättchen zusammengesetzt war; in einem Falle fand er die Fibrinfiguren nur in den Pfortaderästen vor. In meinen Fällen 5 und 8 traf dieses ebenfalls zu, in Fall 7 trat diese Erscheinung in beiden Kreislaufssystemen auf. Ich meine, daß der dunkelblau gefärbte Mittelpunkt und die oben erwähnten blauen runden Massen später vielleicht als Anfangsstadium für Fäden dienen und somit solche von HART beschriebene Gerinnungszentren bilden können.

Aus meinen Fällen lassen sich gewisse Tatsachen ableiten. Erstens wurde, mit einer Ausnahme, Fibrin nur in jenem Bezirke, welcher ein großes Quantum Blut und atrophische Leberzellen enthielt, angetroffen. Zweitens war Fibrin nicht in allen solchen Bezirken wahrnehmbar. Dieses spricht gegen die erste der HART'schen Schlußfolgerungen, welche die beständige Anwesenheit von Thromben in der Kapillarzone chronischer Stauungsleber behauptet, sobald die Leberzellen zerstört sind. Es läßt sich zwar aus diesem Falle durchaus keine sichere Schlußfolgerung betreffs der Beziehung der Atrophie der Leberzellen zu der Fibrinbildung ableiten, aber es ist offenbar, daß weder die Existenz atrophischer Zellen in einem starken Kongestionsgebiet notwendigerweise zur Fibrinbildung Anlaß gibt, noch die Ausdehnung und der Bestand der Thromben proportional der Zerstörung der Leberzellen sind. Es ist, wie ich glaube, noch die Folgerung berechtigt, daß Endothelzellen in gewissen Fällen eine Rolle in der Fibrinbildung spielen.

Vier andere Fälle chronischer Stauung boten Erscheinungen, welche den zuletzt beschriebenen durchaus ähnlich sind. Wenn allein diese Fälle zur Beurteilung verwertet würden, so wäre es wahrscheinlich, daß der Atrophie der Leberzellen keine Beziehung zu der Fibrinbildung zukommt. Aber es gibt noch positivere Beweise dafür. HART selbst erklärt, daß er in den von ihm untersuchten Fällen akuter Leberkongestion nie Fibrin vorfand. In dem folgenden näher zu beschreibenden Falle wurde jedoch ein großes Quantum von Fibrin konstatiert; der Befund war außerordentlich lehrreich. Es ist notwendig, eine kurze Übersicht der Krankengeschichte und des Sektionsbefundes hinzuzufügen.

Fall 13. Fräulein M., 19 Jahre alt. Aufgenommen am 24. Oktober 1904 mit der Diagnose: Kleinhirntumor. Litt an Krampfanfällen, einer von diesen endete tödlich. Der Tod trat unmittelbar zu Beginn eines Anfalls ein.

Sektion, am 3. November 1904, Geschwulst in der Gegend der Medulla oblongata. (Nähere Beschreibung hier unnötig.) Innere Organe zeigten äußerst starke Hyperämie, waren sonst vollständig normal.

Das Hämatoxylin-Eosinpräparat zeigt, daß die Blutgefäße überhaupt und die Kapillaren vollständig mit Blut gefüllt sind, aber die Leberzellen sind absolut normal mit gut gefärbten Kernen und wohlerhaltenem Protoplasma. Das die Kapillarwandung bildende Endothel zeigt keine pathologische Veränderung, die Kerne sind von normaler Form und gut gefärbt. Es ist nicht der geringste Grund zu der Annahme einer Atrophie der Leberzellen vorhanden, trotzdem bietet das WEIGERT-Präparat ein sehr auffallendes Bild. In allen Kapillaren, sowie in den größeren Blutgefäßen ist Fibrin wahrnehmbar und zwar bildet das in den Kapillaren befindliche ein aus sehr feinen Fäden bestehendes Netzwerk, während das in den größeren Gefäßen vorhandene Fibrin den gleichen Charakter jenes schon in den anderen Fällen beschriebenen Fibrins besitzt, aber auch hier nimmt es stellenweise eine fädige Form an. Die Fibrinbildung beschränkt sich nicht auf irgend eine Gegend, sondern ist über die ganze Ausdehnung des Läppchens verteilt.

Hart nimmt die intravitale Bildung von Fibrin in seinen Fällen aus folgenden Gründen an: erstens weil die Fibrinbildung nur in der Lebervenenkapillarzone stattfand; zweitens weil er dasselbe nur in schwereren Fällen von Stauungsleber vorfand; er fügt diesen angegebenen Gründen ferner die Bemerkung hinzu, daß, wenn die zerstörten Leberzellen zur Fibrinbildung beitragen, letztere wahrscheinlich zu Lebzeiten stattgefunden haben muß, da die Leberzellen eben zu jener Zeit zerstört wurden. Diese Gründe erscheinen mir nicht beweiskräftig. In der chronischen Stauungsleber ist der Bezirk um die Zentralvene immer der bluthaltigste Teil, darum finden wir hier den größten zur Fibrinbildung erforderlichen Stoffbestand vor, aus welchem dasselbe im ganzen oder zum Teil gebildet wird. Aus demselben Grunde ist Fibrin beständiger und reichlicher in schwereren Fällen von Stauung vorhanden. In meinem zuletzt beschriebenen Falle (Nr. 13) besitzen wir den positiven Anhaltspunkt dafür, daß die Fibrinbildung nach Eintritt des Todes stattfand. Bei der Sektion wurde kein Befund, der zu Lebzeiten eine Stauungsleber herbeiführen konnte, gemacht. Das Herz und die Lungen waren normal; der Zustand der Leberzellen zeigte, daß dieselben sicher keinem Drucke von längerer Dauer ausgesetzt gewesen waren. Die Ursache der Kongestion ist daher nur in der unmittelbar vor dem Tode eingetretenen Störung der Zirkulation (Krampfanfall) zu suchen. Die Gerinnungszeit des Blutes außerhalb des Körpers ist nach Landois (11) verschieden und schwankt zwischen 2—15 Minuten; innerhalb des Körpers währt dieselbe wahrscheinlich länger. Da der Tod in diesem Falle unmittelbar dem Beginn des Krampfanfalles folgte, so muß die vorgefundene Gerinnung ein postmortales Ereignis gewesen sein. Ich will noch darauf hinweisen, daß das in unmittelbarer Berührung mit der lebenden und unveränderten Gefäßwand befindliche Blut nicht gerinnt. Es wurde mikroskopisch keine Veränderung des Kapillarendothels wahrgenommen. Freilich kann, sobald die Zirkulation gestört wird, eine Veränderung eintreten; aber in diesem Falle würde eine solche Annahme nicht in Betracht kommen, weil die Hemmung der Zirkulation nur sehr kurze Zeit vor dem Tode eintrat.

In den von mir mitgeteilten Fällen wurde Fibrin in der chronischen Stauungsleber in dem die Zentralvene umgebenden Gebiet häufig angetroffen, jedoch war dieser Befund wechselnd und entgegen Hart's Ansicht nicht von der Anwesenheit atrophischer Leberzellen abhängig. Es gab Gebiete, in denen ausgedehnte Atrophie der Leberzellen, jedoch keine Fibrinbildung stattfand. Die Tatsache, daß Fibrin und Zellatrophie häufig zusammentraf, wird leicht aus dem in jenen Gebieten zugleich vorhandenen Blut erklärlich, welches einerseits durch seinen Druck die Atrophie der Zellen veranlaßte, andrerseits die Bestandteile zur Fibrinbildung lieferte. Der Fall 13 dient als Beweis dafür, daß die Zellatrophie für die Fibrinbildung ohne Bedeutung ist. Keiner von

meinen Fällen nötigt zu der Annahme, daß irgend eine Beziehung zwischen Zellatrophie und Fibrinbildung bestehe. Eine Atrophie ohne Fibrinbildung würde zwanglos so verstanden werden müssen, daß die herrschende Meinung bezüglich dieser Atrophie als eine Folge des Druckes die richtige ist.

Ich glaube daher zu folgenden Schlußfolgerungen berechtigt zu sein:

1. Es ist kein Beweis dafür vorhanden, daß die Leberzellenatrophie der Stauungsleber in kausalem Zusammenhang zur Fibrinbildung steht.

2. Die Atrophie der Leberzellen ist eine Folge des Blutdruckes in den überfüllten Kapillaren.

3. Die Fibrinbildung in der akuten Stauungsleber findet post mortem statt; das Gleiche gilt wahrscheinlich auch für die chronische Stauung.

Zum Schluß sage ich Herrn Privatdozenten Dr. Oestreich meinen verbindlichsten Dank für die mir zuteil gewordene Anregung und Unterstützung.

Literaturverzeichnis.

1) Ziegler, Spezielle pathologische Anatomie.
2) Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie.
3) Hart. Untersuchungen über die chronische Stauungsleber, Ziegler's Beiträge Bd. XXXV 1904.
4) Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1892.
5) Zenker, K., Über intravaskuläre Fibringerinnung, Ziegler's Beitr. Bd. XVII 1895.
6) Eberth u. Schimmelbusch, Virchow's Arch. Bd. 103.
7) Schimmelbusch, Virchow's Arch. Bd. 101.
8) Hauser, l. c.
9) Zenker, l. c.
10) Hart, l. c.
11) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen.

XII.

Über die chronische Stauungsleber.

Von

Dr. T. Hayami,
Kyoto (Japan).

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Wenn auch noch nicht hinlänglich klargestellt worden ist, ob ein kausaler Zusammenhang zwischen der chronischen Stauung in der Leber und der Entwicklung einer echten Lebercirrhose existiert, so ist es doch eine bekannte Tatsache, daß bei der Stauungsleber die Atrophie der Leberzellen eine wichtigere Rolle spielt als die Neubildung von Bindegewebe. Im ganzen hat diese Frage von seiten der pathologischen Anatomen wenig Beachtung gefunden, doch hat vor kurzem Hart[1]) eine neue interessante Ansicht über die chronische Stauungsleber veröffentlicht. Er hat das Resultat seiner Untersuchungen in den folgenden Schlußsätzen zusammengefaßt:

1. Im Kapillargebiet der chronischen Stauungsleber finden sich, sobald es zum Untergang von Leberzellen gekommen ist, konstant Thrombosen.
2. Die Thromben liegen im Gebiet der untergehenden Leberzellen; ihre Ausdehnung und Menge ist dem Zelluntergang proportional.
3. Das Auftreten dieser Thromben ist geeignet, ein neues Argument für die Alex. Schmidt'sche Theorie vom Zusammenhang zwischen Fibringerinnung und Zelluntergang zu bilden.

Ich habe im verflossenen Jahre ebenfalls Gelegenheit gehabt, über die chronische Stauungsleber Untersuchungen anzustellen, kam aber zu einem anderen Resultat als Hart. Da die Veränderungen bei typischen

---

[1]) Hart, C., Untersuchung über die chronische Stauungsleber, Ziegler's Beiträge Bd. XXXV p. 313 1904.

chronischen Stauungslebern hinreichend bekannte Bilder bieten, ist es nicht nötig, bei jedem Fall die Einzelheiten ausführlich zu schildern. Ich werde nur die Hauptergebnisse meiner Untersuchung in gedrängter Kürze mitteilen. Natürlich habe ich noch viele Fälle außer den vorliegenden untersucht, aber ich greife nur die hochgradigen, typischen Fälle heraus.

Das Material stammt teils von Lebern aus der Sammlung des hiesigen Instituts, teils von frischen Leichen entnommenen Lebern. Die Fixation geschah in Formol, die Einbettung in Celloidin oder in Paraffin. Die angefertigten Schnitte wurden hauptsächlich mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson und nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode gefärbt.

Fall I.

Anatomische Diagnose:

Mitralstenose und -Insuffizienz, Aortenstenose, starke Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Stauungsveränderungen in Milz, Leber und Nieren.

Makroskopisch und mikroskopisch zeigt das Präparat das typische Bild der chronischen Stauungsleber. Die Kapillarzone der Venula centralis ist stark und unregelmäßig erweitert und mit Blutkörperchen gefüllt. In den zentralsten Teilen der Kapillarzone der Venula centralis sieht man sehr wenige zellige Bestandteile, keine Spur von Leberzellen. In den peripheren Teilen dagegen finden sich ganz feine Bindegewebsfäserchen mit spindelförmigen oder mehr rundlichen Zellen. Ob es sich um atrophische Leberzellen oder um Bindegewebszellen oder Endothelzellen handelt, ist schwer zu bestimmen. Die Venula centralis ist stark erweitert, in manchen Acini wird der zentrale Teil von unregelmäßig gestellten Bluträumen eingenommen. Die Erweiterung der Kapillaren ist allgemein, doch ist sie in den peripheren Teilen nur geringgradig. Diese stehen also zu den zentralen Teilen in starkem Gegensatz. Die Leberzellen sind in der Peripherie der Acini beinahe normal, in den zentralen Teilen dagegen unterliegen sie hochgradigen Veränderungen. Sie sind sehr schmal, spindelförmig, oder mehr rundlich und an manchen Stellen nicht mehr als solche erkennbar. Das perivaskuläre Bindegewebe der Venula centralis ist mehr oder weniger vermehrt und schickt feine Bindegewebsfäserchen radiär nach der Peripherie der Acini; diese verlaufen zwischen den erweiterten Kapillarräumen oder frei in den schon erwähnten Bluträumen. An vielen Stellen umgeben die feinen Bindegewebsfäserchen die atrophischen Leberzellen einzeln oder gruppenweise. Im allgemeinen sieht man dort, wo die Leberzellen atrophisch sind, die Kapillaren entsprechend erweitert und die Bindegewebsfäserchen mehr oder weniger vermehrt.

Fibrin ist nirgends nachweisbar.

Fall II.

Anatomische Diagnose:

Pleuritis adhaesiva, Ascites, Hydrothorax, Granularatrophie der Nieren, Stauungsmagen, Stauungsleber.

Zunächst fällt das Bild der typischen zentralen Stauung auf. In den zentralen Teilen der meisten Acini sieht man ein Maschenwerk von mehr

oder weniger radiär angeordneten feinen Bindegewebsfäserchen. Die Räume zwischen diesen Maschen wechseln an Größe und Gestalt, sind versehen mit Endothelauskleidung oder ohne solche und mit Blutkörperchen völlig oder teilweise gefüllt. Hier und da konstatiert man ringförmiges perivaskuläres Bindegewebe um die Venula centralis, von dem aus Bindegewebsfäserchen peripher ausstrahlen. In den zentralen Teilen, wo die Venula centralis vorhanden ist, sind die Bindegewebsfäserchen mächtiger entwickelt als in anderen Partieen der Acini. Im allgemeinen sind die Blutkapillaren erweitert, aber der Grad der Erweiterung nimmt nach der Peripherie der Acini immer ab, um dort fast normalen Verhältnissen Platz zu machen.

Die Leberzellen sind in den peripheren Teilen der Acini der Größe, Gestalt und dem tinktoriellen Verhalten nach normal, werden dagegen zentralwärts im allgemeinen immer schmäler und kleiner und sind teilweise sogar nicht mehr als solche erkennbar. An einigen Stellen zeigen sie regressive Veränderungen, wie Nekrose. Die verkleinerten Leberzellen liegen vereinzelt oder in Gruppen, von den oben erwähnten feinen Bindegewebsfäserchen umgeben, welche direkt oder indirekt mit dem zentral liegenden Bindegewebe in Zusammenhang stehen. Wo die Kapillaren stärker erweitert sind, konstatiert man dementsprechende Atrophie der Leberzellen und Vermehrung der feinen Bindegewebsfäserchen. Das interacinöse Bindegewebe zeigt keine nennenswerten Veränderungen.

Fibrin ist nirgends nachweisbar.

Fall III.

Anatomische Diagnose:

Mitralinsuffizienz, Dilatation der beiden Ventrikel, Stauungsleber.

Ähnlich wie bei Fall II ist die Venula centralis etwas erweitert und das Kapillargebiet um dieselbe stark und unregelmäßig dilatiert; nach der Peripherie nimmt die Erweiterung immer mehr ab und in den äußersten Partieen sieht man normale Verhältnisse. Die erweiterten Teile sind immer mit Blutkörperchen gefüllt. Die Leberzellen sind dem Erweiterungsgrad der Kapillaren entsprechend verkleinert, das perivaskuläre Bindegewebe der Venula centralis ist deutlich vermehrt und bildet einen ziemlich dicken Bindegewebsring, von dem Bindegewebsbälkchen oder -fäserchen radiär nach der Peripherie ausgehen; sie laufen den erweiterten Kapillaren oder den Leberzellbalken entlang und an den meisten Stellen zwischen einzelnen Leberzellen besonders in den zentralen Partieen der Acini.

Feinfädiges Fibrin ist hier und da in ganz spärlicher Menge vorhanden. Seine Verteilung und seine Menge zeigen keine Gesetzmäßigkeit; sehr selten findet sich das Fibrin in den peripheren Teilen der Acini, häufiger in den zentralen Partieen, besonders in den intermediären Zonen. Nirgends findet es sich aber reichlich vor, es liegt nur in sehr kleinen Abschnitten der Kapillarräume und besteht sehr häufig aus Knäueln von einigen feinen Fibrinfäden. Hier und da liegt es in perivaskulären Lymphräumen oder in der Umgebung der erweiterten Kapillaren.

Fall IV.

Anatomische Diagnose:

Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels, Stauung in den Unterleibsorganen.

Stauungsveränderungen im Zentrum der Acini sind überall vorhanden; die Stauungszone ist aber nicht immer konzentrisch um die Venula centralis

angeordnet, sondern oft unregelmäßig, bald flügelartig bald inselförmig. In den zentralsten Teilen sind fast keine Leberzellen mehr zu finden, indem dort ein Maschenwerk von feinen Bindegewebsfäserchen mit spärlichen Bindegewebszellen und dazwischenliegenden Blutkapillaren mehr die Oberhand gewinnt. Die Kapillaren der sämtlichen Acini sind allgemein erweitert, doch nimmt ihre Weite nach der Peripherie immer mehr ab. Von den Bindegewebsfasern in den zentralen Partieen der Acini aus werden feine Ästchen nach der Peripherie geschickt, um dort die Leberzellen einzeln oder gruppenweise zu umgeben.

Fibrin ist nirgends nachweisbar.

Fall V.

Anatomische Diagnose:

Aortenstenose und -insuffizienz, Mitral- und Tricuspidalinsuffizienz, Hypertrophie des linken Ventrikels, Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, Stauungsleber.

Die Venula centralis ist mehr oder weniger erweitert; die Kapillaren um dieselben sind hochgradig erweitert und meistens mit Blutkörperchen prall gefüllt. In den erweiterten Kapillaren liegen bräunliche oder gelbbräunliche schollige Massen, und zwar meistens extrazellulär frei in dem Lumen; nur ein kleiner Teil derselben findet sich in Leukocyten. Die Verschmälerung der Leberzellbalken, die Atrophie der einzelnen Leberzellen und die Vermehrung der Bindegewebsfäserchen verhalten sich ungefähr wie in Fall III, treten aber in geringerem Grade zutage.

Was das Fibrin anbelangt, so hebe ich hier folgendes hervor:

Hier und da läßt sich in den erweiterten Kapillaren Fibrin in spärlichen Massen nachweisen; es besteht aus einem Netzwerk oder aus Knäueln feiner Fibrinfäden, in denen manchmal weiße Blutkörperchen eingeschlossen sind.

In der Verteilung der Fibrinmassen kann man keinen bestimmten topographischen Zusammenhang mit der Venula centralis oder mit dem Grad der Erweiterung der Kapillaren und mit der Atrophie der Leberzellen konstatieren. Sie finden sich bald in den zentralen Partieen der Acini, wo die Kapillaren stark erweitert sind und die Leberzellen dementsprechend verkleinert oder verschwunden sind, bald in den mehr peripheren Teilen der Acini, wo sowohl die Leberzellen als auch die Kapillaren nur geringe Veränderungen darbieten. Bemerkenswert ist es, daß im allgemeinen solche Fibrinmassen in den weniger erweiterten Kapillaren zahlreicher sind als in den stärker dilatierten.

Fall VI.

Anatomische Diagnose:

Stenose des Mitralostiums, Insuffizienz der Mitralklappen, Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels, enorme Dilatation des rechten Herzens, relative Tricuspidalinsuffizienz. Stauung in den Unterleibsorganen.

Die Venula centralis ist dilatiert, die Kapillarzone stark und unregelmäßig erweitert und meistens mit Blutkörperchen gefüllt. Die dilatierten Kapillaren sind nicht immer radiär angeordnet, manchmal an einer Seite der Venula centralis stärker dilatiert. In vielen Acini sind die Leberzellen in den zentralen Teilen stark atrophisch oder verschwunden, dagegen zeigen sie in den peripheren normale Verhältnisse wie bei den schon erwähnten Fällen. Das Bindegewebe ist um die Zentralvene ein wenig vermehrt; feine Binde-

gewebsfäserchen strahlen peripherwärts den Kapillaren entlang aus und dringen sehr häufig zwischen die einzelnen Leberzellen hinein.

Kleine Massen fädigen Fibrins lassen sich in den erweiterten Kapillaren konstatieren. Sie haben aber keine bestimmte Lokalisation, sondern finden sich bald mehr in den Kapillaren der zentralen Teile der Acini, bald mehr in denen der peripheren. Von der Lage und Menge derselben in den Bluträumen läßt sich nichts Konstantes feststellen; die Fibrinfäden liegen bald dicht an den inneren Flächen der Kapillarwand, bald frei in der Mitte des Kapillarlumens in wechselnder, aber stets kleiner Menge. Die Menge des Fibrins und der Grad der Atrophie der Leberzellen lassen keine bestimmten Beziehungen zueinander erkennen.

Fall VII.

Anatomische Diagnose:

Aorten- und Mitralinsuffizienz, Dilatation des Herzens, Perikarditis, Muskatnußleber.

Die zentrale Stauung ist sehr hochgradig, die Venula centralis stark erweitert. Zunächst lenkt das mikroskopische Bild unsere Aufmerksamkeit auf ein eigentümliches Maschenwerk, welches bei schwacher Vergrößerung aussieht, als ob es aus einem Netzwerk von Fibrinmassen bestehe; aber bei genauer Betrachtung mit dem stärkeren System liegen die Verhältnisse nicht so einfach. Das Netzwerk nimmt den größten Teil der einzelnen Acini, die äußerste Peripherie ausgenommen, ein und strahlt im großen und ganzen von der Venula centralis als Zentrum radiär aus; die einzelnen Bälkchen des Netzes sind bald dick bald dünn. Das Netzwerk färbt sich nach VAN GIESON blaßrötlichbraun, mit Hämatoxylin-Eosin dunkelblau und nach WEIGERT's Fibrinmethode blaßviolett. Die einzelnen Teile des Maschenwerkes zeigen keinen besonderen Bau; sie sind größtenteils homogen, nur hier und da zeigen sie undeutliche parallel und fast gerade verlaufende Faserung, welche, wie aus dem eben Erwähnten leicht ersichtlich ist, keine deutlichen Merkmale für Bindegewebe oder für Fibrin darbietet. Zwischen den Maschen findet man rundliche oder längliche Räume, welche mit gut erhaltenen Blutkörperchen gefüllt und an vielen Stellen mit Endothel ausgekleidet sind. Das faserige perivaskuläre Bindegewebe um die Venula centralis ist etwas vermehrt, von dort aus verlaufen die nach VAN GIESON rot gefärbten feinen Fäserchen nach der Peripherie und verlieren sich in dem obengenannten Maschenwerk; da letzteres rötlichbraun gefärbt ist, so ist es schwer, sie zu verfolgen. Die Leberzellen zeigen nur in der äußersten Peripherie der Acini normale Verhältnisse und werden, wie in den früheren Fällen, zentralwärts immer mehr atrophisch, um endlich total zu schwinden.

Sowohl intra- als auch extravaskulär läßt sich Fibrin nach der WEIGERTschen Färbemethode nicht nachweisen.

Fall VIII.

Anatomische Diagnose:

Insuffizienz und Stenose der Mitralis, Stauung in den Abdominalorganen.

Die Kapillaren der Leber sind im allgemeinen erweitert, desgleichen die Zentralvene. Die Verschmälerung der Leberzellbalken ist besonders in den zentralen Teilen der Acini deutlich sichtbar, ebenso wie in den vorhergehenden Fällen, aber in mäßigerem Grade. Das intraacinöse Bindegewebe ist um die Venula centralis etwas vermehrt, doch ist in den sonstigen Teilen

die Vermehrung desselben nach VAN GIESON's Methode nicht nachweisbar. Die erweiterten Kapillaren sind im allgemeinen leer.

Fibrin ist nirgends nachweisbar.

Fall IX.

Anatomische Diagnose:

Pericarditis fibrinosa, Aorteninsuffizienz, Hypertrophie und Dilatation des Herzens, diffuse Erweiterung der Aorta ascendens. Stauungsleber.

Dieser Fall bietet das typische Bild der chronischen Stauungsleber. Die starke Erweiterung der Kapillaren, die Atrophie und der Schwund der Leberzellen in den zentralen Teilen der Acini und die Vermehrung der intraacinösen Bindegewebsfasern sind auffallend. Da alle Veränderungen ungefähr gleich wie die von Fall I sind, so verzichte ich hier auf eine besondere Beschreibung.

Fibrin ist auch hier, wie bei Fall I, nicht nachweisbar.

Fall X.

Anatomische Diagnose:

Mitralinsuffizienz, enorme Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel und Vorhöfe. Leberstauung.

Die hochgradige zentrale Stauung, die Erweiterung der Venula centralis und der Kapillaren treten deutlich zutage wie in den anderen Fällen. Die Kapillarzone ist stark erweitert, die Leberzellen in diesen Teilen sind stark verkleinert, verschmälert und bald spindelförmig bald ganz platt. Die Leberzellen und die Kapillaren in den peripheren Teilen der Acini verhalten sich wie gewöhnlich. Die erweiterten Kapillarräume enthalten außer gut erhaltenen Blutkörperchen meistens homogene, hier und da schollige Massen, welche mit Hämatoxylin-Eosin sich blaßrot, nach VAN GIESON blaßbräunlich färben; bei der WEIGERT'schen Fibrinmethode bleiben sie farblos und fast transparent; sie füllen die Kapillarräume bald in toto bald nur teilweise; in letzterem Falle umsäumen sie die innere Wand der Kapillaren. Die Vermehrung der feinen Bindegewebsfäserchen längs der Leberzellbalken oder zwischen den einzelnen Leberzellen ist deutlich wahrzunehmen.

Fibrin ist nicht nachweisbar.

Fall XI.

Anatomische Diagnose:

Hochgradige Stenose des Mitralis, endokarditische Verdickung der Aortenklappen, Insuffizienz der Tricuspidalis. Dilatation und Hypertrophie des linken Vorhofs, sowie des rechten Herzens, Stauung der Leber.

Die zentrale Stauung ist hochgradig und typisch, im großen und ganzen sind die Verhältnisse der Kapillaren, Leberzellen und der Bindegewebsfäserchen gleich wie in Fall II, aber mit dem Unterschied, daß die Leberzellen hier weniger atrophisch sind.

Fibrin ist nirgends nachweisbar.

Fall XII.

Anatomische Diagnose:

Endocarditis mitralis, Tuberculosis der Lunge. Stauung in Leber und in Milz.

Die Venula centralis ist erweitert; die stark erweiterte Kapillarzone tritt auffallend zutage und ist mit Blutkörperchen gefüllt. Die Leberzellen zeigen

wie in den vorhergehenden Fällen in den zentralen Teilen der Acini Verschmälerung, oder fehlen ganz; die vorhandenen enthalten ein gelbliches und bräunliches Pigment. Das Verhalten der Leberzellen und der Kapillaren in den peripheren Teilen ist fast normal. Feine Bindegewebsfäserchen sind um die Venula centralis und den Leberzellbalken entlang nachweisbar.

Fibrin ist in geringer Menge in den erweiterten Kapillaren nachweisbar. Die Verteilung desselben in den Acini läßt keine bestimmte Regelmäßigkeit erkennen, an vielen Stellen findet es sich mehr in der mäßig erweiterten, intermediären Kapillarzone. Der Grad der Dilatation der Kapillaren hat keinen Einfluß auf die Menge des dort befindlichen Fibrins.

Fall XIII.

Anatomische Diagnose:

Insuffizienz und Stenose der Mitralis, schwielige Myokarditis, Hypertrophie und Dilatation der beiden Ventrikel. Stauungsleber.

Fall XIV.

Anatomische Diagnose:

Pericarditis fibrinosa et tuberculosa. Stauungsleber.

Bei diesen zwei Fällen sind die Erweiterungen der Venula centralis, desgleichen der Kapillaren, die entsprechende Atrophie der Leberzellen und die Vermehrung des intraacinösen Bindegewebes wie in den früheren Fällen deutlich nachweisbar.

Fibrin findet sich nirgends.

Fall XV.

Anatomische Diagnose:

Große Hämorrhagieen in der linken Großhirnhemisphäre, Stauungsveränderungen an Leber, Milz und Nieren.

Die Venula centralis ist erweitert, die Kapillaren sind im allgemeinen, besonders in den zentralen Teilen, ebenfalls dilatiert, in allen Abschnitten sind sie fast leer. Die der Dilatation der Kapillaren entsprechende Atrophie der Leberzellen und die intraacinösen Bindegewebsfäserchen längs der Leberzellbalken und zwischen den einzelnen Leberzellen sind auch hier vorhanden.

Fibrin ist nicht nachweisbar.

Fall XVI.

Anatomische Diagnose:

Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, starke venöse Stauung in den Halsvenen, Muskatnußleber, chronische Stauung der Milz und Nieren, hochgradige Kyphoskoliose der Wirbelsäule.

Fall XVII.

Anatomische Diagnose:

Schwielige Myokarditis, Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, Thrombose im rechten Herzohr, hochgradige Stauung, Ascites.

Bei diesen zwei Fällen ist das Bild der zentralen Stauung typisch und hochgradig. Die Dilatation der Kapillaren, die Atrophie und der Untergang der Leberzellen in den zentralen Abschnitten der Acini und die Entwicklung der Bindegewebsfäserchen sind im Bild ungefähr gleich wie bei Fall I; etwas

Besonderes ist nicht hervorzuheben. Nur dem Verhalten des Fibrins muß ich einige Worte widmen.

In beiden Fällen findet man hier und da ganz kleine Fibrinmassen in den erweiterten Kapillaren, welche aus einem Netzwerk von feinen Fäden bestehen; sie liegen bald zentral bald peripher in den Acini, bald frei in der Mitte des erweiterten Kapillarlumens, bald an der Wand desselben. Topographisch findet man keine bestimmten, regelmäßigen Beziehungen zwischen Menge und Zahl der Fibrinknäuel einerseits und dem Grade der Dilatation der Kapillaren oder der Atrophie der Leberzellen andererseits.

Fall XVIII.

Anatomische Diagnose:

Mitralinsuffizienz, geringe Tricuspidalinsuffizienz, geringe Hypertrophie des linken, stärkere des rechten Ventrikels, Dilatation der Vorhöfe.

Die Venula centralis ist erweitert, desgleichen die Kapillarzone derselben. Die stark erweiterten Kapillaren sind meistens mit Blutkörperchen gefüllt und bilden zahlreiche unregelmäßige Bluträume; dementsprechend sind die Leberzellen atrophisch oder sind ganz zugrunde gegangen. Die Vermehrung des Bindegewebes zwischen den erweiterten Kapillaren oder Leberzellen tritt hier ebenfalls zutage, wie in den anderen Fällen.

Fibrin findet man hier in so geringer Menge, daß es mit schwacher Vergrößerung schwer zu sehen ist. Wie in Fall XVII und in anderen Fällen lassen sich auch hier keine bestimmten topographischen Beziehungen zwischen dem Fibrin und den morphologischen Bestandteilen der Leber angeben. In einigen kleinen Ästchen der V. portae findet man ganz kleine Fibrinmassen, welche aus feinem fädigen Fibrin bestehen, und gut erhaltene Leukocyten einschließen. Außerdem fesseln unsere Aufmerksamkeit eigentümliche sternförmige Figuren in der Vena portae. Sie liegen haufenweise frei im Gefäßlumen und entgehen leicht einer oberflächlichen Betrachtung. Erst bei starker Vergrößerung treten die Einzelheiten zutage. Durch verschiedene Einstellung überzeugt man sich davon, daß die Ausläufer dieser Gebilde gar nicht in einer Ebene liegen, sondern nach allen Richtungen ausstrahlen. Nach WEIGERT's Fibrinmethode färben sich die Ausläufer blau, verlaufen gerade, verjüngen sich allmählich nach der Peripherie, um spitz zu enden. Sie sind bei einem Gebilde lang, bei anderen kurz. Im Zentrum dieser Gebilde, d. h. im Knotenpunkt der Ausläufer lassen sich zellige Gebilde nicht mit Sicherheit nachweisen, selbst bei sorgfältigem Suchen mit starkem System. Die Intima ist teilweise abgelöst, doch sind die Kerne derselben tinktoriell und morphologisch gut erhalten.

Fall XIX.

Anatomische Diagnose:

Emphysem, Hypertrophie des rechten Ventrikels, endokarditische alte Verdickung der Aortenklappen, Stauungsveränderung an der Leber und der Milz.

Die Venula centralis ist dilatiert; ihre stark erweiterte Kapillarzone ist ziemlich ausgedehnt und meistens mit Blutkörperchen gefüllt; dementsprechend findet sich Atrophie der Leberzellen. In den Leberzellen der peripheren Teile der Acini findet man Vakuolen verschiedener Größe (Fett). Das intraacinöse Bindegewebe ist um die Venula centralis mehr oder weniger vermehrt, im übrigen ist eine Vermehrung nicht wahrnehmbar.

Fibrin findet man hier in geringer Menge in den Kapillaren, die Mengen- und topographischen Verhältnisse liegen ungefähr wie in Fall XVIII. Daneben findet man im perivaskulären Lymphraum von vielen Kapillaren eine geringe Menge netzförmigen feinfädigen Fibrins ohne Zelleinschluß. Die Leberzellen sind an solchen Stellen nicht immer stark atrophisch. In den betreffenden Kapillaren sieht man bald kleine Mengen Fibrins bald nichts.

Die vorliegenden Fälle bieten, wie man aus der Beschreibung leicht ersieht, das typische Bild der chronischen Stauungsleber. Die Venula centralis der einzelnen Acini ist erweitert, oft in hohem Grade. Auch hochgradig erweiterte Kapillaren finden sich bei allen Fällen. Die Erweiterung beschränkt sich meistens auf das Zentrum der Acini. Die Leberzellen sind im allgemeinen dem Grade der Dilatation der Kapillaren entsprechend atrophisch; sehr häufig sind sie in dem zentralen Teil der Acini total verschwunden. Im atrophischen Zustande sind sie bald spindelförmig oder platt, bald auch rundlich oder polygonal und liegen zwischen Bindegewebsfäserchen eingeschlossen, ohne sonst regressive Veränderung zu zeigen. Höchstens enthalten sie im Zelleib bräunliches oder gelbliches Pigment und Vakuolen verschiedener Größe (Fett, Glykogen). Nur selten sieht man Nekrose der Leberzellen (Fall II).

Das intraacinöse Bindegewebe ist stets etwas vermehrt, meistens proportional dem Stauungsgrade. Das Bindegewebe ist in den zentralen Teilen, besonders um die Venula centralis, am stärksten entwickelt und strahlt nach der Peripherie fast gleichmäßig längs der Kapillaren oder der Leberzellbalken aus. Eine ungleichmäßige starke Bindegewebswucherung, wie sie bei LAËNNEC'scher Cirrhose vorkommt, ließ sich nie nachweisen, auch bot das interacinöse Bindegewebe niemals eine nennenswerte Veränderung und Vermehrung, so daß also die Stauung nie mit Cirrhose kombiniert war.

Diese Veränderungen sind ein wohlbekanntes Bild bei der chronischen Stauungsleber, und wir brauchen uns deshalb nicht länger damit aufzuhalten. Unser Hauptinteresse konzentriert sich auf die Frage, ob Fibrinabscheidungen im Verlauf der Stauungsatrophie der Leber eine Rolle spielen.

Zunächst gehe ich kurz auf die sternförmigen Fibrinfiguren ein, welche ich in Fall XVIII in der Pfortader beobachtet habe. Über solche Gebilde ist schon vielfach geschrieben worden [HAUSER [1]), K. ZENKER [2]), ARNOLD [3]), HART (l. c.), LUBARSCH [4]), ZIEGLER [5]), RIBBERT [6])], und sehr

[1]) HAUSER, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung, Archiv f. klin. Med. Bd. 50 p. 363 1892.

[2]) K. ZENKER, Über intravaskuläre Fibringerinnung bei der Thrombose, Ziegler's Beiträge Bd. XVII p. 448 1895.

[3]) G. ARNOLD, Über sog. Gerinnungszentren, Centralbl. f. allg. Path. etc. p. 313 1899.

Anmerkung [4]) [5]) [6]) siehe p. 370.

häufig konstatiert man zellige Gebilde oder Derivate davon in deren Mitte („Gerinnungszentren"). Hauser meinte, die Zellkörper in den Gerinnungszentren wirkten nicht nur mechanisch, sondern auch chemisch durch Produktion von Fibrinferment, d. h. er nahm an, daß die Fibringerinnung durch die fermentative Wirkung einer von absterbenden Leukocyten oder Endothelien ausgehenden Substanz hervorgerufen werde. K. Zenker schloß sich ihm an, indem er sagt: „Es kann nicht nur die absterbende Gefäßintima gerinnungserregend wirken, sondern es kommt innerhalb der absterbenden Endothelschicht selbst zur Fibrinbildung." In dem vorliegenden Falle habe ich in den Zentren der sternförmigen Gebilde weder Zellen oder ihre Derivate (Kern oder Kernfragment etc.) noch Blutplättchen mit Sicherheit konstatieren, auch keine strahligen Gebilde an der Kapillarwand nachweisen können. Es scheint mir danach, daß solche Fibrinsterne nicht immer einen zentralen Körper einschließen, will jedoch nicht weiter auf diese Frage eingehen. Es ist ja möglich. daß ein solcher Körper, ein Zellbruchstück, ein Blutplättchen z. B. sehr klein ist, oder auch nach kurzer Zeit zugrunde geht und sich sodann dem Nachweis entzieht. Ich lasse auch die Frage unerörtert, ob ein solcher Körper nur mechanisch wirkt oder ob er durch Fermentproduktion die Bildung der Fibrinsterne verursacht. Ich kann dies um so eher, als in meinen Fällen ich diese Fibrinsterne nur in der Vena portae und nur einmal fand, also nicht, wie Hart, in den Kapillaren.

Unter den 19 mitgeteilten Fällen wurde Fibrin nur in acht in den Kapillaren nachgewiesen, und in allen diesen ist die Menge desselben so spärlich, daß es meistens mit schwacher Vergrößerung eben sichtbar ist. Die Verteilung des Fibrins läßt keine Gesetzmäßigkeit erkennen: bald liegt es in den zentralen Teilen der Acini, bald in den intermediären. d. h. in den peripheren Teilen der stärker erweiterten Kapillarzone. Das Fibrin findet sich ferner bald mehr in wenig erweiterten Kapillaren bald in stark erweiterten. In einem Teil der Fälle liegt es an der Innenfläche der erweiterten Kapillarräume, in den anderen nimmt es isoliert die Mitte des Kapillarlumens ein als ein Netzwerk von feinen Fäden, ohne daß irgend ein strahliges Gebilde nachweisbar wäre, dem K. Zenker (l. c.) eine so große Bedeutung für die Gerinnung beigelegt hat. Das beschriebene Fibrin sämtlicher Fälle besteht aus einem Durcheinander von feinen Fäden, zwischen welchen gut erhaltene Leukocyten (meistens polymorphkernige) oder rote Blutkörperchen oder sehr selten abgestoßene Endothelzellen eingeschlossen sind. Die Verhältnisse zwischen der Zahl der roten oder weißen Blutkörperchen und dem abgeschiedenen Fibrin sind ganz unbestimmte; Bindegewebszellen oder -fasern habe ich in den Fibrinmassen niemals beobachtet.

---

[4]) Lubarsch, Die allgemeine Pathologie, 1. Bd. 1. Abt. p. 152 1905.
[5]) Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 1905.
[6]) Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie 1901.

Wie bekannt, hat die Gerinnungserscheinung mit den zelligen Bestandteilen oder ihren Derivaten innigen Zusammenhang, doch sind die Ansichten darüber unter den Autoren noch geteilt (Ziegler, J. Arnold, Hauser, K. Zenker, Löwit, Lilienfeld etc.). Ich will nicht näher auf diese Frage eingehen, weil es nicht der Zweck der vorliegenden Arbeit ist, denn die Präparate sind nicht geeignet für solche Studien.

Die Endothelien zeigen in meinem Falle keine konstanten Beziehungen zum Fibrin; in den stark veränderten Kapillaren, die keine normale Struktur mehr erkennen lassen, findet man nur selten Fibrin in dem Lumen und nie an der Wand. Dagegen sieht man häufig Fibrin in Kapillaren mit gut erhaltenen Endothelien.

Eine besondere Besprechung erheischt das eigentümliche Maschenwerk bei Fall VII. Wie aus der Beschreibung ersichtlich ist, hat es den Anschein, als ob es aus Fibrin bestehe, aber bei genauerer Untersuchung nimmt man wahr, daß es kein Fibrin ist. Es zeigt keine charakteristische Färbung bei der Weigert'schen Fibrinfärbung; nur stellenweise nimmt es diffuse blaßblaue Farbe an. Es hat meistens homogenes, hyalines Aussehen und liegt zwischen den erweiterten Kapillaren, wo früher die atrophischen Leberzellen existiert haben müssen. Soll man es für eine hyalin entartete Fibrinsubstanz halten? Da nach Weigert [1]) die Umwandlungsprodukte des fädigen Fibrins nicht immer die blaue Farbe anzunehmen brauchen, kann man die Möglichkeit der Entstehung aus fädigem Fibrin nicht absolut ausschließen; da aber der positive Beweis dafür fehlt, und nur eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit besteht, daß es sich um Umwandlungsprodukte handelt, so muß man es anders deuten. Nach den topographischen, mikrochemischen und mikrophysikalischen Verhältnissen muß es sich entweder um aufgequollene Bindegewebsfasern handeln oder um geronnene Flüssigkeit in dem feinen Bindegewebsgerüst zwischen den erweiterten Kapillaren.

Eine weitere Frage von besonderem Interesse, die noch zu erledigen ist, ist die, ob die Entstehung des Fibrins einer intravitalen Ursache zuzuschreiben ist, oder ob es sich um finale oder postmortale und zufällige Erscheinungen handelt. Positive und sichere Kriterien für die Unterscheidung der beiden Prozesse gibt es meines Wissens nicht, wenn Organisationsprozesse u. dergl. noch nicht zutage treten. Was v. Recklinghausen [2]), Birch-Hirschfeld [3]) und Lubarsch (l. c.) etc. als Unterscheidungsmerkmale angegeben haben, ist „quantitativer Art", hat nur relativen Wert und ist für die in den Kapillaren vorkommenden Fibrin-

[1]) Weigert, Encyklopädie der mikroskopischen Technik, Artikel „Fibrinfärbung" 1903.

[2]) v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs etc. 1883.

[3]) Birch-Hirschfeld, Grundriß der allgemeinen Pathologie 1892.

massen nicht anwendbar; infolgedessen muß man zu Hypothesen seine Zuflucht nehmen.

Hart (l. c.) hat die Genese des Fibrins in den chronischen Stauungslebern auf einen intravitalen Prozeß zurückgeführt. Zur Begründung hat er folgendes hervorgehoben:

1. Bei hochgradigen, chronischen Stauungslebern (und zwar ausschließlich bei diesen) ist diese Gerinnungserscheinung stets vorhanden. Die Ausdehnung und die Häufigkeit sind vielfachen Schwankungen unterworfen und von jeweiligen Zuständen der Leberzellen abhängig. Bei einer normalen Leber und bei Lebern mit akuter Stauung hat er die Gerinnungserscheinungen nie beobachtet.

2. Die eigenartige, gesetzmäßige Lokalisation der Gerinnungsmassen, das Freibleiben der Venula centralis von dem Fibrin sprechen für die intravitale Entstehung.

3. Die Ausdehnung der Gerinnung ist direkt proportional dem Schwund der Parenchymzellen, eine Tatsache, die in betreff der Gerinnungsursache sehr bedeutungsvoll erscheint.

Bei den mir vorliegenden Fällen sind die Verhältnisse ganz anders. Bei dem größten Teil sind die Stauungserscheinungen ja so hochgradig und typisch wie bei denen Hart's, der dazu bemerkt: „in den zahlreichen untersuchten Fällen dieser Art wurden sie (Gerinnungserscheinungen) von mir nicht einmal ganz vermißt“. Dagegen habe ich in meinen Fällen nur bei acht (ca. 42 % der gesamten Fälle) diese Erscheinungen beobachtet. An der Technik kann diese Differenz nicht liegen, da ich die Fibrinfärbung stets an anderen fibrinhaltigen Geweben, z. B. an fibrinöser Pneumonie, kontrolliert habe. Also muß ich mich nach den erhobenen Befunden folgendermaßen ausdrücken: Bei der chronischen Stauungsleber kommen Gerinnungserscheinungen durchaus nicht regelmäßig vor, fehlen vielmehr in der Mehrzahl der Fälle.

Hart fand Fibrin in regelmäßiger Anordnung lediglich in der Kapillarzone rings um die freie Venula centralis. In meinen Fällen konnte ich keine regelmäßige Anordnung der Fibrinmassen konstatieren; sie liegen vielmehr ganz regellos zerstreut und finden sich nur in sehr spärlicher Menge. Die sternförmigen Gebilde (Fall XVIII) habe ich nur in der Vena portae gefunden, während Hart sie nur in den Kapillaren gesehen hat.

Eine bestimmte Beziehung zwischen der intrakapillaren Gerinnung und der Atrophie der Leberzellen, wie sie Hart annimmt, konnte ich nicht feststellen; die Gerinnungen fanden sich regellos verteilt, bald in atrophischen Bezirken bald im Gebiet normaler Zellbalken.

Was Hart als Stützpunkt für die Annahme einer intravitalen Entstehung der Gerinnung betrachtet, versagt in meinen Fällen gänzlich. Ich bin danach der Ansicht, daß die Gerinnungen, wenn nicht bei allen

Fällen, so doch größtenteils als finale oder als postmortale Erscheinungen anzusehen sind. Als Wahrscheinlichkeitsgründe dafür hebe ich folgendes hervor:

Einmal spricht das unregelmäßige und inkonstante Vorkommen des Fibrins in wechselnder aber immer in kleiner Menge gegen die intravitale d. h. längere Zeit vor dem Tode aufgetretene Abscheidung; ebenso auch der Umstand, daß die Fibrinmassen aus reinem, feinem, fädigem Fibrin mit gut erhaltenen roten oder weißen Blutkörperchen bestehen und keinen organischen Zusammenhang mit der Wand besitzen. Es ist höchst unwahrscheinlich, daß während des Lebens abgeschiedene Fibrinmassen ohne Verbindung mit der Gefäßwand frei im strömenden Blute liegen bleiben würden. Es ist auch anzunehmen, daß das abgeschiedene fädige Fibrin mit der Zeit Veränderungen erleiden würde.

Die oft beobachtete ungleichmäßige Verteilung der Leukocyten in den Fibrinnetzen kann man vielleicht darauf zurückführen, daß die Leukocyten im finalen Stadium bei verlangsamtem Blutstrom oder auch erst postmortal durch gewisse Reize veranlaßt, sich stellenweise anhäufen, und daß sich dann zwischen ihnen, zufolge fermentativer Wirkungen, Fibrin ausscheidet.

Die andere Möglichkeit ist die, daß sich zuerst das Fibrin aus irgend einer Ursache ausscheidet, und dann später die Leukocyten dank ihrer Lokomobilität binnen gewisser Zeit, eventuell auch noch nach dem Tode des Menschen, zwischen die Fibrinfäden hineindringen.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß die citierten Schlußsätze Hart's in den mir vorliegenden Fällen nicht haltbar sind. Ich komme vielmehr zu folgendem Schlußergebnis:

Bei den chronischen Stauungslebern gibt es außer den bekannten atrophischen und anderen unbedeutenden regressiven Veränderungen und außer der leichten Vermehrung des intraacinösen Bindegewebes keine anderen konstanten Veränderungen. Gerinnungsvorgänge in den Kapillaren sind keine konstanten Erscheinungen und treten, wenn auch nicht in allen, so doch in den meisten Fällen sub finem oder auch erst postmortal auf. Die Abhängigkeit der Fibringerinnung von dem Untergang der Leberzellen habe ich nicht konstatieren können.

Es sind sonach die Ergebnisse von Hart und diejenigen von mir ganz verschieden. Wie diese weitgehenden Differenzen zu erklären sind, kann ich nicht bestimmt sagen. Man kann aber wohl vermuten, daß verschiedene pathologische Zustände der Leber und auch anderer Organe eine gewisse Rolle bei der Entstehung der Fibrinausscheidung spielen.

Herrn Geh. Hofrat Prof. Ziegler spreche ich für die Anregung zu der Arbeit und die liebenswürdigen Ratschläge bei Abfassung derselben meinen verbindlichsten Dank aus.

XIII.

Über zwei Aneurysmen von Baucheingeweide-arterien,

zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der Pankreasblutungen.

Von

Dr. Walter Schultze,

Assistent am pathol.-anatom. Institut der Universität Freiburg i. Br.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Hierzu 2 Figuren im Text.

Von den Aneurysmen der größeren Baucheingeweidearterien, wozu ich vor allem die Arteria hepatica, gastrica, lienalis, mesenterica und pancreatica rechnen möchte, ist dasjenige im Gebiete der Arteria hepatica am öftesten in der Literatur beschrieben. Grunert konnte in seiner vor 2 Jahren erschienenen Arbeit schon 36 Fälle davon zusammenstellen, während Gabriel und Gallavardin zusammen nur 27 Aneurysmen der Arteria mesenterica und Paul Ziegler nur 20 Aneurysmen der Arteria renalis sammeln konnten. Über das Aneurysma der Arteria lienalis ist eine zusammenstellende Arbeit anscheinend nicht erschienen. Seit dem Jahre 1870 konnte ich zehn beschriebene Fälle in der Literatur auffinden. Von der Arteria gastrica sind nur sehr vereinzelte Aneurysmafälle bekannt. Vergleicht man damit die vorhandenen Aneurysmenstatistiken, so ergibt sich zwar ein etwas anderes Häufigkeitsverhältnis, da nach den Statistiken von Bosdorff und Ernst Müller bei weitem die meisten Aneurysmen der Baucheingeweidearterien an der Arteria lienalis aufgefunden wurden (siebenmal unter 93 Aneurysmenträgern, resp. neunmal unter 183 Aneurysmenträgern), während die Arteria hepatica nur mit einem resp. drei Fällen, die Arteria mesenterica mit zwei resp. einem Falle und die übrigen Arterien überhaupt nicht registriert sind. Aber bei so kleinen Zahlen haben Statistiken immer nur



einen bedingten Wert, und es wird wohl kaum möglich sein, sich ein sicheres Bild von der Häufigkeit der Aneurysmen oben erwähnter Arterien zu verschaffen.

Dagegen zeigen die 36 in der Literatur niedergelegten Fälle von Aneurysmen der Arteria hepatica ohne Zweifel, daß man dieser Erkrankung von jeher ein großes Interesse entgegengebracht hat. Trotzdem gerade in der letzten Zeit die inneren Mediziner sich mit dem Leberarterienaneurysma eifrig beschäftigt und Mester, Grunert und Kehr nachdrücklich darauf hingewiesen haben, daß man bei einem Krankheitsbild, dessen Symptome sich aus Magen- resp. Darmblutungen, Koliken und Ikterus zusammensetzen, an die Möglichkeit eines Aneurysmas der Arteria hepatica denken sollte, ist dennoch eine richtige Diagnose intra vitam nie gestellt worden und nur in wenigen Fällen an die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Aneurysma gedacht worden. Seitdem es Kehr geglückt ist, an einem Falle zu zeigen, daß man das Aneurysma der Arteria hepatica propria durch Unterbindung dieses Gefäßes erfolgreich operieren kann, hat die Affektion auch bei den Chirurgen immer mehr an Interesse gewonnen, und die Forderung einer möglichst frühzeitigen und sicheren Diagnosestellung ist um so wünschenswerter geworden. Zur Erreichung dieses Zieles ist die Bekanntgabe eines jeden Falles, der zur Aufklärung über das Krankheitsbild und die anatomischen Verhältnisse dienen kann, vollauf berechtigt.

Für die Entstehung des Leberarterienaneurysmas hat man früher die verschiedensten Faktoren, Alkoholismus, Arteriosklerose usw., verantwortlich gemacht, bis Grunert durch seine genaue statistische Zusammenstellung, ausgehend von einer eigenen Beobachtung, auf den eventuellen Zusammenhang mit voraufgegangenen Infektionskrankheiten (73 % der Fälle) hinwies und die Schädigung der Arterienwand durch Bakterienwirkung erklärt wissen wollte. Durch die Untersuchungen Wiesel's, der in den peripheren Arterien von auf der Höhe des Typhus abdominalis Gestorbenen schwere Veränderungen der Media, besonders auch Einrisse der elastischen Fasern nachweisen konnte, ist die Möglichkeit, daß ein solcher Zusammenhang auch ohne direkte Bakterienwirkung vorhanden ist, wenigstens für den Typhus wahrscheinlich gemacht, wenn auch in den meisten Fällen ein direkter Beweis nicht erbracht werden kann. Sicher können aber auch örtliche Veränderungen, besonders auch Erkrankungen der Gallenwege, zur Entstehung eines Aneurysmas führen, und gerade in meinem erstbeschriebenen Falle, wobei es sich um ein Aneurysma der Arteria hepatica mit gleichzeitiger Cholelithiasis handelt, möchte ich diese Cholelithiasis als ätiologischen Faktor in Anspruch nehmen. In der Literatur konnte ich nur zwei Fälle auffinden, wo ebenfalls der Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und Aneurysma der Leberarterie vorhanden war. In dem ersten Falle von M. B. Schmidt fand sich neben drei durch Gallensteine hervorgerufenen Gallenblasen-

Duodenum Fisteln „ein kreisrunder Defekt im Ductus hepaticus, ausgefüllt durch die Reste eines Aneurysma spurium der Arteria hepatica dextra, und an der gegenüberliegenden Wand des Ductus hepaticus, eine ähnliche Perforationsöffnung in die Gallenblase hinein". Im zweiten Falle, von CHIARI beschrieben, handelte es sich um drei kleine Aneurysmen der Arteria cystica bei alter Cholelithiasis mit Gallenblasen-Duodenum-Fistel. In beiden Fällen muß die Cholelithiasis wohl als die primäre Erkrankung angesehen werden, durch die mechanische Reizung von Gallensteinen in Verbindung mit entzündlichen Vorgängen eine Schädigung der Arterienwand entstanden und so die Veranlassung zur Ausbildung eines Aneurysmas gegeben worden sein.

Der 57jährige Mann, um den es sich in meinem ersten Falle handelt. versah den leichten Dienst eines Bureaugehilfen und stammte nach seinen Angaben aus gesunder Familie. Im Alter von 7 Jahren machte er eine 8wöchentliche Erkrankung an Wechselfieber durch und war dann bis zum Mai 1903 völlig gesund. Zu diesem Zeitpunkte erkrankte er infolge Genusses schlechter Leber (?) an einem Magendarmleiden, von dem er sich nach 14tägigem Krankenlager wieder völlig erholte. Im August 1904 traten dann alle Zeichen einer ausgesprochenen Gallensteinkolik auf, kolikartige Schmerzanfälle in der Lebergegend, bei deren Nachlaß deutlich Gelbsucht eintrat. Mitte September erfolgte Erbrechen, worauf sich der Stuhlgang dunkel färbte, was P. veranlaßte, sich am 26. IX. 04 in die Freiburger medizinische Klinik aufnehmen zu lassen. Hier ging der anfangs sehr starke Ikterus wieder zurück, verschwand aber nie völlig. Sonst bot P. das Bild einer stetig zunehmenden schweren Anämie, die sich aus zahlreichen, periodisch auftretenden, häufig rezidivierenden Blutungen in den Darmkanal erklären ließ. Dieser wechselnde Blutbefund im Stuhl war denn auch das hervorstechendste Krankheitssymptom; Schmerzen in der Lebergegend wurden nicht mehr empfunden. Objektiv konnte außerdem stets eine Vergrößerung der Leber — untere Grenze zwei Finger breit unterhalb des Rippenbogens — wahrgenommen werden, ohne gleichzeitigen Ascites. Im Anfang der Beobachtung glaubte man auch geschwulstartige Bildungen in der Lebergegend zu fühlen, später ließ aber starker Meteorismus eine genauere Palpation nicht zu. Am 24. XII. kollabierte P. plötzlich und kam ad exitum. Über die zu stellende Diagnose war man sich nicht im Klaren, am ehesten wurde bei dem Alter des P. an einen von der Leber ev. auch vom Magen ausgehenden Tumor gedacht.

Bei der ca. 3 Stunden post mortem ausgeführten Sektion fand sich dann, wie vorauszusehen war, als unmittelbare Todesursache eine starke Blutung in den Darmkanal; das ganze Ileum und Coecum waren mit hellrotem flüssigem Blut und Klumpen frisch geronnenen Blutes angefüllt. Als Ursache hierfür wurde in der Gegend der Leberpforte

folgender interessante Befund erhoben, dessen Schilderung ich dem Sektionsprotokoll entnehme:

Die Papilla duodeni ist stark vorgewölbt, aus der Öffnung fließt bei leichtem Druck eine hellrote, trübe Flüssigkeit. Die Duodenalschleimhaut ist leicht geschwellt und unterhalb der Papilla duodeni blutig belegt. Hinter dem Duodenum fühlt man einen ungefähr apfelgroßen Tumor von weicher Konsistenz. Derselbe findet sich ungefähr an der Stelle, wo der Körper des Pankreas in den Kopf übergeht. Der Pankreaskopf ist nach hinten unten anscheinend in Verbindung mit dem Tumor zu fühlen, ebenso der Schwanz des Pankreas, der als zweifingerdicker Strang nach links zieht. Zur besseren Untersuchung werden Magen, Pankreas, Tumor und Leber in Zusammenhang aus der Bauchhöhle genommen. Dabei stößt man auf die stark erweiterte Vena cava inferior, deren Wand keine Veränderungen aufweist, auch die Vena portarum wird durchschnitten und erweist sich als unverändert. Bei Spaltung der Papilla duodeni vom Duodenum aus gelangt man nach $^1/_2$ cm in einen gänseeigroßen Hohlraum, der mit hellrotem, dünnflüssigem Blut und einem großen Blutgerinnsel gefüllt ist. Letzteres ist der Wand leicht adhärent und erweist sich auf dem Durchschnitt als geschichtet. Auf dem Boden des Hohlraumes liegen zwei gelbe, facettierte Gallensteine von gut Erbsengröße. Die Wand der Höhlung ist größtenteils rauh, uneben, rechts hinten aber glatt von der Beschaffenheit der Intima eines Gefäßes. An dieser Stelle sieht man auch eine kreisrunde, linsengroße Öffnung, die nach oben und unten in die längs des Hohlraumes vorbeiziehende Arteria hepatica führt. Auf einem Längsschnitt durch den Schwanz des Pankreas sieht man nur sehr wenig erhaltenes Drüsengewebe. Das ganze Pankreas ist durchsetzt mit weißen schwieligen, beim Schneiden knirschenden Strängen und mehreren bis bohnengroßen mit kleinen Konkrementen und griesartigem bräunlichem Brei angefüllten Cysten. Der Ductus Wirsungianus ist stark erweitert, die Wand schwielig verdickt und haustrenartig eingezogen. Er mündet mit einer feinen Öffnung in den Hohlraum hinein und ist besonders an der Einmündungsstelle mit stark schwieligem Gewebe umgeben. Im Pankreaskopf ist der Gang von normaler Beschaffenheit, das Drüsengewebe gut erhalten. Der Bauchfellüberzug der Gallenblase ist weiß, derb, die Wand stark verdickt, im Innern zähe, schleimige Galle und zehn kirschkerngroße und über 100 kleinere, gelbe facettierte Pigmentsteine. Der Ductus cysticus ist stark erweitert und geschlängelt, ebenso der Ductus hepaticus. Dicht unterhalb der Vereinigungsstelle mündet der ebenfalls erweiterte Ductus choledochus in den Hohlraum, der demnach von der Papilla duodeni, dem Ductus Wirsungianus, dem Ductus choledochus und der Arteria hepatica aus zugänglich ist.

Nach alledem handelt es sich also, kurz zusammengefaßt, um ein Aneurysma der Leberarterie, das in den Ductus choledochus durch-

gebrochen ist und von dem Duodenum aus direkt durch die Papilla Vateri zugänglich ist. Durch den Druck, den das Aneurysma auf den Übergang zwischen Caput und Corpus des Pankreas ausübte, durch die damit verbundene Kompression des Ductus Wirsungianus ist ähnlich wie nach Unterbindung des Ganges eine cystische Erweiterung seines distalen Endes und eine Verödung des Drüsenparenchyms mit nachfolgender Bindegewebswucherung im Bereich von Corpus und Cauda erfolgt, während das Caput normale Verhältnisse bietet.

In betreff der Ursache des Aneurysmas haben wir einen gewissen Anhaltspunkt. Auf dem Boden des Hohlraumes lagen zwei Gallensteine, die Gallenblase war mit über 100 Steinen vollgepfropft. Danach ist die Cholelithiasis wohl als das primäre Leiden anzusehen und die Entstehung des Aneurysma vielleicht so aufzufassen, daß ein eingeklemmter Gallenstein nach Zerstörung und Perfortion der Choledochuswand in die Gegend

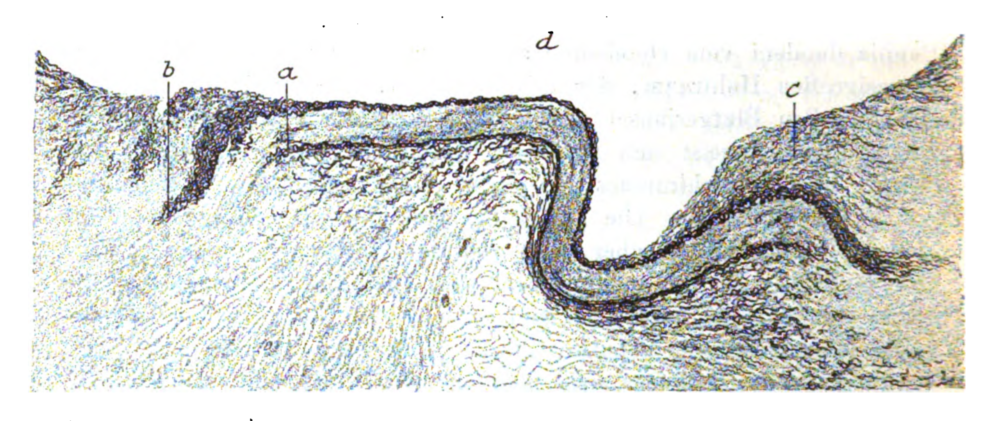


Fig. 1.
Durchschnitt durch die Wand des Aneurysmas der Arteria hepatica. *a* Elastica externa, *b* Elastica interna, *c* Intima am Aneurysmahals, *d* Lumen des Aneurysma.

der Arterie geriet und hier durch länger dauernde mechanische Reizung, wozu sich dann wohl entzündliche Vorgänge hinzugesellten, eine allmähliche Schädigung der Arterienwand setzte und so die Veranlassung zur Ausbildung eines Aneurysmas gab, das sich vergrößerte, mit bindegewebiger Wand umgab und durch Druck die Nachbarorgane, z. B. Pankreas sekundär schädigte. Damit würden die klinischen Symptome übereinstimmen. Gallensteinkoliken der Anamnese mit Ikterus entsprechen der Einklemmung des Steines, die Blutungen in den Darmkanal entstammen dem Aneurysma, das seinen Inhalt periodisch durch die Papilla duodeni entleerte und aus dem manchmal durch Thromben verstopften Loch in der Wand der Arteria hepatica wieder gefüllt wurde. Der wechselnde Ikterus ist durch den je nach Füllungszustand verschiedenen Druck des Aneurysmas auf die Gallenwege erklärbar.

Die mikroskopische Untersuchung der Wand des Aneurysmas (Fig. 1)

ergibt, daß die Media am Halse des aneurysmatischen Sackes scharf aufhört. Insbesondere erscheint die elastische Außenschicht (a) wie abgerissen, während die Elastica interna (b) noch eine kurze Strecke weiter zu verfolgen ist, um dann erst allmählich aufzuhören. Die Intima (c) ist pathologisch verdickt, besonders am Aneurysmahals, und zeigt reichlich neugebildete elastische Fasern. Sie dient in der Nähe des Gefäßwanddefektes noch auf eine Strecke von 1 cm im Umkreis als innere Auskleidung des Aneurysmas, während außen die Adventitia dafür teilweise in Betracht kommt.

Ob wir es hier mit einem wahren oder falschen Aneurysma zu tun haben, das zu entscheiden, würde nur eine längere Erörterung über die betreffenden Begriffe nötig machen und keinen Wert für unseren Fall haben. In diesem Punkt möchte ich mich der Meinung Benda's anschließen, der bei dem Vorkommen so zahlreicher Übergänge jede strenge Sonderung zwischen wahrem und falschem Aneurysma verwirft. Allem Anschein nach bestehen in unserem Falle ähnliche komplizierte Verhältnisse, wie man sie bei Aneurysmen findet, die durch starke Quetschung mit Zerreißung entstanden sind. So hat das mikroskopische Bild in unserem Falle auch große Ähnlichkeit mit einer Abbildung, die Ziegler im speziellen Teile seines Lehrbuches bringt mit der Unterschrift: „Traumatisches Aneurysma der Arteria frontalis nach 35 Tagen.“

Die Entstehung des Aneurysmas liegt nach der Krankengeschichte 4 Monate zurück (Gallensteinkolik), was mit unserem mikroskopischen Befunde übereinstimmen würde. Wenigstens sind die starke Bindegewebsentwicklung in der Wand des Aneurysmas, die Organisation von Thrombusmassen, die Wucherung der Intima alles Zeichen eines schon älteren Prozesses. Noch älteren Datums muß aber die Erkrankung der Gallenwege sein, die demnach als indirekte Todesursache anzusprechen ist. Denn sie gab zur Bildung eines Aneurysmas Veranlassung und somit zu der Möglichkeit einer Verblutung durch die Gallenwege in das Duodenum.

Die bei Cholelithiasis vorkommenden Blutungen brauchen also nicht nur zu beruhen „auf einer cholämischen Diathese, einem akuten Pfortaderverschluß oder einer ev. durch Gallensteine hervorgerufenen Magen- oder Duodenumulceration“, sondern können, wie unser Fall lehrt, bewirkt werden durch eine infolge Gallensteinswirkung erfolgten Eröffnung eines größeren Gefäßes und so auch tödlichen Ausgang herbeiführen.

Etwa einen Monat später hatte ich Gelegenheit einen Fall zu beobachten, der trotz interessanter Verschiedenheiten so viel Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden bot, daß eine anschließende Betrachtung sehr geeignet erscheint. Auch hier fand eine im weitesten Sinne intra-

abdominelle Verblutung statt, auch hier war die Ursache die Ruptur eines Aneurysmas.

Es handelt sich um eine 62 Jahre alte Frau, die wegen plötzlicher mit schweren Leibschmerzen einhergehenden Kollapserscheinungen von der Augenklinik in die innere medizinische Klinik verlegt wurde und hier nach dreitägiger Beobachtung unter allmählichem Versagen des Herzens starb. Da P. in der ganzen Zeit stark benommen war, konnte keine vollständige Anamnese aufgenommen werden, und auch die Untersuchung wurde bei der Schwere des Zustandes auf das Notwendigste beschränkt. Aus der Krankengeschichte erwähne ich neben der hochgradigen Anämie noch, daß im linken Hypogastrium ein bis zur Linea alba reichender fluktuierender Tumor, der gedämpften Schall gab, gefühlt wurde. Leider ist aber in der Krankengeschichte weder Größe noch Verschieblichkeit oder Beziehung zu anderen Organen angegeben worden.

Die plötzliche Erkrankung und der schnelle Tod waren aus klinischen Beobachtungen heraus nicht erklärbar und erst durch den interessanten Sektionsbefund wurde voller Aufschluß über das Krankheitsbild gewonnen. Neben hochgradiger Anämie aller Organe, Verkalkung der Coronararterien und zahlreichen Verfettungen und Verdickungen der Intima der Aorta und der größeren Gefäße hatte die Sektion der Bauchhöhle folgendes Resultat:

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle fließt reichlich blutig seröse Flüssigkeit ab, die Menge derselben beträgt über 1 Liter. Das große Netz ist ziemlich fettreich, liegt über den Dünndarmschlingen und ist dicht über der Symphyse der Bauchwand leicht adhärent. Im linken Mesogastrium deckt es eine kindskopfgroße Tumormasse von teigiger Konsistenz zu, welche die Medianlinie nach rechts etwas überragt. Das Colon transversum ist nach rechts verschoben. Der gut abgegrenzte Tumor breitet sich hinten und unterhalb des Magens aus, wird vorn vom kleinen Netz, dem Colon transversum und dem großen Netz bedeckt und deckt nach links die Nebenniere und Milz zu. Hinten unten fühlt man das anscheinend nicht veränderte Pankreas. Von der Bauchhöhle und der Bursa omentalis erweist sich der Sack vollständig abgeschlossen.

Im aufgeschnittenen Magen zeigt sich die hintere Magenwand stark vorgewölbt, ebenso das Ligamentum gastro-colicum, besonders dicht an der großen Kurvatur. Auf dem Querschnitt sieht man einen teils mit frisch geronnenem Blut, teils mit Blutgerinnseln gefüllten Sack von der erwähnten Größe. Am unteren, hinteren Teile dieses Sackes liegt das Pankreas vollständig in geronnenem Blut eingepackt. Auf der Schnittfläche erweisen sich die Farbe und die Konsistenz der Drüsensubstanz von normalem Aussehen. Man sieht deutlich, daß Blutmassen zwischen die einzelnen Drüsenläppchen eingedrungen sind und dadurch an einigen

Stellen Teile der Drüsensubstanz auseinandergedrängt haben. Auf Querschnitten ungefähr durch die Mitte des Pankreas sieht man den größten von den zum Pankreas führenden Ästen der Arteria lienalis (wahrscheinlich Arteria pancreatica magna) noch außerhalb der Drüsensubstanz in anscheinender Verbindung mit einem venenartigen Gebilde, dessen Wandungen sich distalwärts von der Arterie in den hier deutlich geschichteten Thrombusmassen verlieren. Nirgends zeigen sich Nekrosen in der Drüsensubstanz oder im umliegenden Fettgewebe.

Die Wand des großen Sackes ist ziemlich dünn und wird z. B. im vorderen Teil nur durch die hintere Magenwand gebildet. (Durch mikroskopische Untersuchung später bestätigt.)

Als Resultat der makroskopischen Betrachtung konnte vorerst nur folgendes festgestellt werden: Es handelt sich um eine beträchtliche Blutung in der Umgebung des Pankreas, die wahrscheinlich von der Arteria pancreatica ihren Ausgang genommen hat. Im Gegensatz zu den traumatischen Blutungen des Pankreas, die meist in die Bursa omentalis erfolgen, hat hier die Blutung hauptsächlich im peripankreatischen Gewebe stattgefunden. Als Todesursache kann bei der großen Menge des ergossenen Blutes innere Verblutung angenommen werden.

Erst durch mikroskopische Untersuchung wurde gefunden, daß es sich um ein Aneurysma der Arteria pancreatica handelt, und daß das vorher beschriebene „venenartige Gebilde“ nur die Reste der Wandung desselben vorstellt.

Zur mikroskopischen Untersuchung ging ich so vor, daß ich die mir auf Gefäßanomalie verdächtig erscheinende Stelle in der Mitte des Pankreas in Celloidin einbettete und in den einzelnen Schnitten genau das Verhalten der Arterie studierte. Bei Betrachtung der Schnittreihen konnte ich feststellen, daß neben der Arterie, aber noch von ihr getrennt, ein gefäßähnlicher, vielleicht dreimal so großer, mit Blut gefüllter Sack sich befindet. Auf weiteren Querschnitten rückt dann der Sack immer näher an die Arterie heran, bis schließlich die Scheidewand zwischen beiden schwindet, die dem Sacke genäherte Wand der Arterie unterbrochen wird und nun die Arterienwand direkt in die Wand des Nachbargebildes übergeht, so daß wir nur noch eine gemeinsame Öffnung vor uns haben. Während ich anfangs noch dachte, eine Verbindung zwischen einer Arterie und einer Vene vor mir zu haben, ergab die Färbung der elastischen Fasern, wie Fig. 2 zeigt, daß es sich um ein Aneurysma handelt. Man sieht ganz deutlich, daß am Aneurysmahalse die Arterienmedia plötzlich unterbrochen ist. Die elastische Innenschicht hört bei a scharf auf und sieht wie zusammengeschnurrt aus. Die äußeren elastischen Fasern setzen sich noch eine Strecke weit auf die Aneurysmawand (b) fort, um dann eine mehr allmähliche Unterbrechung zu zeigen. Bei c sieht man die Intima am Halse des aneurysmatischen Sackes in Wucherung. Sie ist als teilweise Auskleidung des Aneurysmas noch

eine kurze Strecke weit zu verfolgen. Stärkere arteriosklerotische Veränderungen wurden am betreffenden Gefäß nicht gefunden.

Ein Vergleich mit dem mikroskopischen Befunde im ersten Fall ergibt auf den ersten Blick eine große Ähnlichkeit, besonders das scharfe Aufhören, die scharfe Absetzung der Media in beiden Fällen ist bemerkenswert. Auch hier zeigt sich die für jedes Aneurysma charakteristische Kontinuitätsunterbrechung. Da Aneurysmen an kleineren Arterien nicht häufig bearbeitet worden sind, wird man ähnliche Verhältnisse, wie man sie in meinen zwei Figuren sieht, nicht allzu oft abgebildet finden. EPPINGER bringt ähnliche Bilder in seinem großen

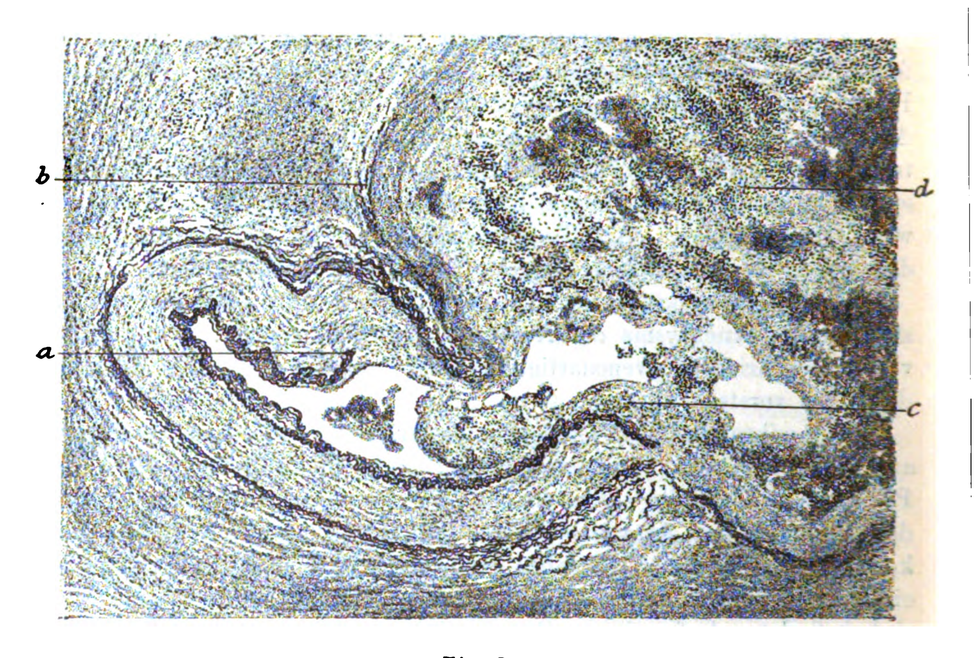


Fig. 2.
Aneurysma der Arteria pancreatica. *a* **Elastica interna,** *b* **Reste der Elastica externa,** *c* **Intima am Aneurysmahals,** *d* **Lumen des Aneurysma.**

Aneurysmen-Werke von Arterien der Pia, und auch die kleinen miliaren Aneurysmen, die MEYER beschreibt, zeigen große Ähnlichkeit mit meinem zweiten Falle. Dabei sind sowohl die Fälle EPPINGER's wie die MEYER's von anderer Genese, anderer Lokalisation, überhaupt sonst in keiner Weise den meinen gleichzusetzen.

Während ich im ersten Falle für die Entstehung des Aneurysmas eine Arrosionswirkung von Gallensteinen und perivaskulärer Entzündung annehmen möchte, kommt ähnliches im zweiten nicht in Betracht. Bei der Sektion konnten wir hochgradige arteriosklerotische Veränderungen im ganzen Gefäßgebiet nachweisen. Daß die Arteriosklerose eine

häufige Begleiterscheinung des Aneurysma bildet und oft auch in wirklichem Zusammenhang damit steht, ist sicher, aber welche Rolle sie für die Entstehung des Aneurysma spielt und über die Einzelheiten ihrer ev. Schädigung ist man noch sehr verschiedener Ansicht, wie besonders die interessanten Diskussionen auf den letzten Kongressen der deutschen pathologischen Gesellschaft und die zahlreichen Aneurysmenarbeiten zeigen. Aus diesem einen Falle, der ein Aneurysma auf der Höhe der Ausbildung zeigt, Schlüsse zu ziehen, wäre wohl zu gewagt, nur eingehendes Studium an großem Material hat hier Aussicht auf Erfolg.

In der Literatur konnte ich keinen Fall von Aneurysma der Arteria pancreatica auffinden, nur in der Statistik von Ernst Müller ist ein Aneurysma der Arteria pancreatica erwähnt, aber anscheinend nirgends näher beschrieben.

Über Blutungen in und um das Pankreas sind zahlreiche ausführliche, zusammenstellende Arbeiten erschienen, so von Diekhof, Seitz, Nimier, Oser und Anderen. Als Ursache für die Blutungen sind die mannigfachsten Momente herangezogen worden. Neben der großen Reihe von Fällen, wo die Blutungen gering, mehr sekundärer Natur sind, bei schweren Erkrankungen des Herzens, der großen Gefäße und der Lungen, bei Blutveränderungen, wie sie im Verlaufe der Variola haemorrhagica, des Skorbuts, der perniziösen Anämie und der Phosphorvergiftung vorkommen, neben den für die gerichtliche Medizin wichtigen Fällen, wo nach Strangulationen und Vergiftungen z. B. mit Morphium zahlreiche Ecchymosen im Pankreas gefunden wurden, steht die große Anzahl der ätiologisch sicheren, traumatischen Blutungen. Auch Blutungen in Cysten des Pankreas und bei malignen Geschwülsten stellen der Erklärung keine besonderen Schwierigkeiten entgegen. Hinsichtlich der Genese fast unaufgeklärt sind aber die Blutungen, die bei dem Krankheitsbild der sogenannten „Pankreasapoplexie“ auftreten, wo man neben den Blutungen bei der Sektion meist zahlreiche Fettgewebsnekrosen, hochgradige fettige Entartung der Drüsensubstanz bei meist gleichzeitiger allgemeiner Fettleibigkeit, häufig auch sekundäre entzündliche Vorgänge findet. Während man früher die Nekrosen als primären Vorgang, die Blutungen als sekundäre Ereignisse ansah, ist man jetzt wohl allgemein der Ansicht, daß die Blutungen auch zuerst auftreten können und auch die schweren Symptome während der Lebens verursachen. Man ist dadurch wohl einen Schritt in der Erkenntnis der Krankheitsbildes weiter gekommen, aber für die Ätiologie der Blutungen wurde damit nur wenig, Sicheres überhaupt nicht gewonnen. Zahlreiche Theorieen hat man zur Erklärung aufgestellt, von denen nach Fiedler nur die mikroparasitäre und die Fermenttheorie in Frage kommen können; aber nur die letztere, die die Entstehung der Blutungen auf

die Wirkung der im Pankreassafte vorhandenen Fermente zurückführt, hat eine größere Anzahl von Anhängern gefunden, ohne daß ein direkter Beweis für die Richtigkeit der Theorie erbracht worden wäre. Da in meinem Falle weder Fettgewebsnekrose noch Schädigung der Drüsensubstanz vorhanden war, möchte ich auf diese unklaren Fälle nicht näher eingehen.

Nun existiert aber in der Literatur eine ganze Reihe von Beobachtungen, wo die Drüse selbst ein normales Verhalten zeigte und keine Ursache für die häufig außerordentlich starken Blutungen zu finden war. Meist hat man dann zu bestehenden Gefäßveränderungen seine Zuflucht genommen und die Blutungen durch Ruptur eines veränderten Gefäßes erklärt, niemals aber das zerrissene Gefäß gefunden. Nur in einem Falle von Cash, in dem es sich um ein Karcinom handelte, wurde als Quelle der Blutung die eröffnete Arteria coeliaca angetroffen. Seitz sagt: „Wahrscheinlich ist Gefäßatherom eine der Hauptursachen der Blutungen in und um das Pankreas und auch Nimier ist derselben Ansicht. Mit Ausnahme einiger weniger Fälle, wo man syphilitische Arterienveränderungen, Embolie der Arteria pancreatica oder Thrombosen von Venen fand und durch diese Befunde die Blutungen erklärte, hat man sich auch mit der Feststellung von arteriosklerotischen Prozessen in den Arterien begnügt und Platzen arteriosklerotischer Arterien für die Blutungen verantwortlich gemacht. Wie aber will man sich denn bei nur geringfügiger Arteriosklerose ohne Trauma die Ruptur eines Gefäßes denken? Mit Ausnahme des Gehirnes, wo vielleicht die besonderen histologischen Verhältnisse der Arterien eine Rolle spielen mögen, kennen wir doch nirgends ein Organ im Körper, wo, trotz häufiger hochgradiger arteriosklerotischer Veränderungen, eine direkte Ruptur einer Arterie eintritt. Stets haben wir — und auch bei der Gehirnblutung ist dies die Regel — bei starker Schädigung der Wand, insbesondere der Media, zuerst die Bildung eines Aneurysma und erst durch Platzen desselben treten große tödliche Blutungen ein. Auch die besonderen anatomischen Verhältnisse, die nach einigen Forschern (Fitz, Sappey usw.) im Pankreas bestehen, außerordentlich starke Gefäßverzweigung, Kongestion während der Verdauung, Fehlen stärkerer Stützsubstanz, genügen doch nur zur Erklärung kleinerer Blutungen und können bei den großen spontanen Blutungen als Erklärung nicht befriedigen. Auch die eigentümliche Lage des Pankreas, das zum Ausweichen nur wenig Spielraum hat, kommt doch nur für die traumatischen Blutungen als begünstigendes Moment in Betracht. Meiner Meinung nach muß das Blut aus einer Arterie stammen, dafür spricht die Menge des ergossenen Blutes und die Schnelligkeit, mit der es ergossen wird. In keiner Weise kann ich der Ansicht Armbruster's beistimmen, daß alle Blutungen in und um das Pankreas parenchymatöser Natur sind. Mein eigener Fall nebst zahlreichen anderen, darunter die später citierten,

sprechen dagegen. Eine Arterie, auch wenn sie arteriosklerotisch ist, reißt meist ohne traumatische Einwirkung nicht ein. Ein Trauma liegt nicht vor. Das Naheliegendste ist also, an ein Aneurysma zu denken, das wiederum veranlaßt sein kann durch die beobachteten Arterienveränderungen, die demnach nur als prädisponierende Momente, als indirekte Ursache der Blutungen zu nennen sind. Auffallend ist es, daß bis jetzt noch nie ein Fall veröffentlicht worden ist, wo ein Aneurysma als Ursache der Blutung gefunden wurde, nur in einem Falle von Hudson Rugg wurden aneurysmaähnliche Bildungen gefunden, und im Falle von Störck könnte man wegen der geschichteten Gerinnsel, die beobachtet wurden, wenigstens an Aneurysma denken. So steht mein Fall zur Zeit noch vereinzelt da. Es ist anzunehmen, daß noch eine Reihe anderer Fälle ebenfalls auf Aneurysmen beruht, den Untersuchern aber bei der Sektion das eröffnete Gefäß entgangen ist. Wie häufig wird gerade, wie auch Seitz betont, durch die Präparation das Wichtigste verwischt.

Von den zahlreichen Fällen, die einzeln in der Literatur niedergelegt sind, möchte ich nur einige wenige hier erwähnen, die mir besonders auf Aneurysma verdächtig erscheinen; ich habe dabei hauptsächlich Fälle gewählt, wo die Blutung eine beträchtliche war und von den Beobachtern kein hinreichender Grund zur Erklärung derselben gefunden wurde. Da die meisten der Fälle in den größeren Arbeiten über die Pankreasblutungen ausführlich beschrieben sind, will ich hier nur den Sektionsbefund des Pankreas und Umgebung angeben.

1. Störck. Das Pankreas stellte eine so große und schwere Masse dar, daß es mehr als 13 bürgerliche Pfund wog. Bei der Zerlegung zeigte es sich in einen Sack ausgeweitet, der voll war von Blut, teils krümelig, teils so geronnen und so häutig, daß es in Lamellen konnte getrennt werden.

2. Hudson Rugg. Eine große Menge Blut frisch ergossen zwischen Pankreas und linker Niere. Quelle eine ziemlich große Öffnung an der Vorderfläche des Pankreas, ähnlich einem Geschwür, darin ein Blutklumpen von Walnußgröße. Noch eine große Zahl kleiner, mit Blut gefüllter Höhlen im Pankreas, so groß wie eine Haselnuß und kleiner, Aneurysmen gleichend.

3. Draper (4. Fall). Als der Magen und die Leber emporgehoben wurden, zeigten sich die Gewebe außerhalb des Peritoneums auf jeder Seite vom Pankreas mit Blut gefüllt. Das ganze Pankreas war gleichmäßig infiltriert vom Kopf bis zum Schwanz mit frisch ergossenem Blut. Der Bluterguß erstreckte sich etwa 2 Zoll weit nach jeder Seite vom Pankreas in die umgebenden Gewebe hinein.

4. Challand und Rabow. Faustgroße Höhle im Pankreas, angefüllt mit großem schwarzen Blutklumpen. Das dunkelbraune Pankreasgewebe ist in solchem Maße erweicht und zerreißlich, daß es nicht möglich ist, den Ausgang der Blutung aufzufinden.

5. Kollmann. Bei der Sektion zeigte sich ein umfangreicher Bluterguß in und um das Pankreas. Ähnliche Fälle beschreiben Hawkins, Oppolzer, Gade u. A.

Auch in einem großen Teil der Fälle, die mit Fettgewebsnekrose einhergehen, sind die Blutungen so ausgedehnt, daß man unmöglich von einer parenchymatösen Blutung sprechen kann, besonders da gerade häufig das Drüsenparenchym frei war und die Blutung hauptsächlich in das Gewebe um das Pankreas erfolgte. Die Möglichkeit, daß in diesen Fällen auch ein Aneurysma die Quelle der Blutung sein mag, und die Fettgewebsnekrosen sekundäre Vorgänge darstellen, ist sicher gegeben. Um aus der neuesten Literatur wenigstens ein Beispiel dafür anzuführen, möchte ich hier kurz einen Fall erwähnen, den Ponfick unter der Diagnose beschreibt: „Hämatom des Ligamentum gastro-colicum, der Wurzel des Mesenteriums, der Kapsel der rechten Niere und der anstoßenden Schichten des retroperitonealen der hinteren Auskleidung des Bauchraumes benachbarten Gewebes.“ Auch hier war der Pankreaskopf an seiner dorsalen wie ventralen Seite von der Infiltration so umringt, daß er völlig darin eingepackt erschien. Dabei bestanden noch Fettgewebsnekrosen neben und im Pankreas.

Auch in diesem Falle wurde die Quelle der Blutung nicht gefunden. Nur einem günstigen Zufall kann ich es zuschreiben, daß ich in meinem Falle das Aneurysma fand und so imstande bin, einen neuen Punkt in der Ätiologie der Pankreasblutungen aufzustellen. Man sieht, daß man sich nicht mit der einfachen Diagnose „Pankreasblutung“ zu begnügen hat, sondern aufs Eifrigste nach Gefäßanomalieen insbesondere Aneurysmen fahnden muß. Sollten diese Zeilen zu intensiverem Forschen nach dieser Richtung hin anregen, so ist ihr Zweck erfüllt.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Ziegler, sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für das Interesse, das er ihr entgegenbrachte, meinen verbindlichsten Dank, ebenso Herrn Geheimerat Bäumler für die Überlassung der Krankengeschichten.

Literaturverzeichnis.

Armbruster, Über Ätiologie der Pankreashämorrhagieen, I.-D., Tübingen 1896.
Benda, Das Arterienaneurysma, Ergebn. d. Path. Bd. VIII.
Bosdorff, Über Häufigkeit und Vorkommen der Aneurysmen, I.-D., Kiel 1889.
Cash, British Med. Journal I 1888.
Challand u. Rabow, Bulletin de la soc. méd. de la Suisse Rom. 1877.
Chiari, Berstung eines Aneurysmas der Arteria cystica in die Gallenblase mit tödlicher Blutung, Prager med. Wochenschr. Nr. 4 1883.
Diekhof, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas, I.-D., Rostock 1894.
Draper, cf. Seitz.
Eppinger, Pathogenesis der Aneurysmen, Arch. f. klin. Chir. XXXV 1887.
Fiedler, Über Pankreasblutungen, Münch. med. Wochenschr. Nr. 3 1904.
Fitz, Akute Pankreatitis, The med. Record New York 1889.
Gabriel, Zur Diagnose des Aneurysmas der Arteria mesaraica, Wiener klin. Woch. XIV 43 1901.
Gallavardin, Aneurysmes des artères mésentériques, Gaz. hebd. XLVIII 82 1901.
Grunert, Über das Aneurysma der Arteria hepatica, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 71 1904.
Hudson Rugg, cf. Seitz.
Kehr, Der erste Fall von erfolgreicher Unterbindung der Arteria hepatica propria wegen Aneurysma, Münch. med. Wochenschr. Nr. 43 1903.
Kollmann, Über Hämorrhagieen des Pankreas, Sitzgsber. d. physik.-med. Gesellsch. Würzburg 1880 (4. Jan. 1879).
Mester, Das Aneurysma der Arteria hepatica, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 28 1895.
Meyer, Über Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien, Virchow's Arch. Bd. 74.
Müller, Ernst, Zur Statistik der Aneurysmen, Diss. Jena 1902.
Nimier, Hémorrhagies du Pancréas, Revue de Méd. 14 1894.
Oser, Pankreaskrankheiten in Nothnagel's Handbuch Bd. 18.
Ponfick, Beitrag zur Lehre von der Fettgewebsnekrose, Bibliotheca medica H. 12 1902.
Sappey, cf. Nimier.
M. B. Schmidt, Tödliche Blutung aus einem Aneurysma der Leberarterie bei Gallensteinen, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 28 1895.
Seitz, Blutung, Entzündung, brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse, Zeitschr. f. klin. Med. 20 1892.
Störck, cf. Seitz.
Wiesel, Anatomische Befunde am Cirkulationsapparat, speziell den Gefäßen bei Typhus abdominalis, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1904.
Ziegler, Ernst, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 10. Aufl. 1902.
Ziegler, Paul, Das Nierenaneurysma (Sammelreferat), Centralbl. f. die Grenzgebiete der Med. u. Chir. VI 1 1903.
Hawkins, Oppolzer, Gade, cf. Nimier.

XIV.

Ein Peritheliom des Plexus chorioideus des linken Seitenventrikels.

Von

Oberarzt Dr. Wätzold,

kommandiert zum pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Hierzu 1 Figur im Text.

Die Geschwulst, die im Folgenden beschrieben werden soll, stammt aus der hinteren Hälfte der linken Großhirnhemisphäre eines $4^1/_2$ jährigen Mädchens und wurde dem pathologischen Institut zu Freiburg i. Br. von auswärts zur Untersuchung zugeschickt. Die ersten Krankheitssymptome wurden 9 Monate vor dem Tode beobachtet. In dem übersandten Präparat zeigt die Geschwulst keine Verbindung mit den beigelegten Hirnteilen. Ihr Gewicht beträgt, in Spiritus aufbewahrt, 160 g. Die im Alkohol geschrumpfte Geschwulst hat noch eine Breite von 6—7 cm, eine Länge von 10—11 cm und eine Dicke von 1—5 cm, hat mithin eine sehr unregelmäßige, zum größten Teil flache Gestalt mit einer meist zottigen Oberfläche, die zum Teil Plexusgewebe ähnelt und deutlich Gefäße erkennen läßt. Die Farbe ist rotgelb bis rotbraun, namentlich in den locker gebauten Teilen mit zottiger Oberfläche, teils mehr graugelb, namentlich in den festeren Partieen. Auf dem Durchschnitt zeigt der gelbbraun gefärbte Teil der Geschwulst keinen völlig gleichmäßigen Aufbau, ist vielmehr zum Teil locker, zum Teil dicht gebaut. Beide Gewebsformationen sind voneinander nicht scharf getrennt; es gehen vielmehr die schwammig gebauten Partieen in dichtere über. Bei genauerem Zusehen lassen sich im dichten Gewebe vielfach mit Blut gefüllte Gefäßlumina erkennen, die von einem grauen Mantel umgeben sind. Noch reichlicher sind Gefäße in den schwammig, locker gebauten

Teilen erkennbar. Eine genauere makroskopische Beschreibung der Geschwulstmassen, die zum Teil auseinandergefallen sind, läßt sich nicht mehr geben, ist schließlich auch zur Beurteilung des Falles viel weniger wichtig als die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

Um die Art der Geschwulst, ihre Zusammensetzung und womöglich ihren Ausgangspunkt zu ermitteln, wurden Stücke an verschiedenen Teilen der Geschwulst herausgeschnitten, in Celloidin eingebettet, mit dem Mikrotom geschnitten und die Schnitte entweder mit Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson gefärbt. Um zu bestimmen, ob die Pigmentierung durch Hämosiderin bedingt sei, wurden Schnitte auch mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelt.

Präparat I. Schnitt durch derbe, weißgelbe Tumormassen von $3^1/_2$ cm Länge, 1 cm Breite.

Schon mit bloßem Auge erkennt man den Tumor hier zusammengesetzt aus zahlreichen, mit einem verschieden dicken Zellmantel umgebenen Gefäßen,

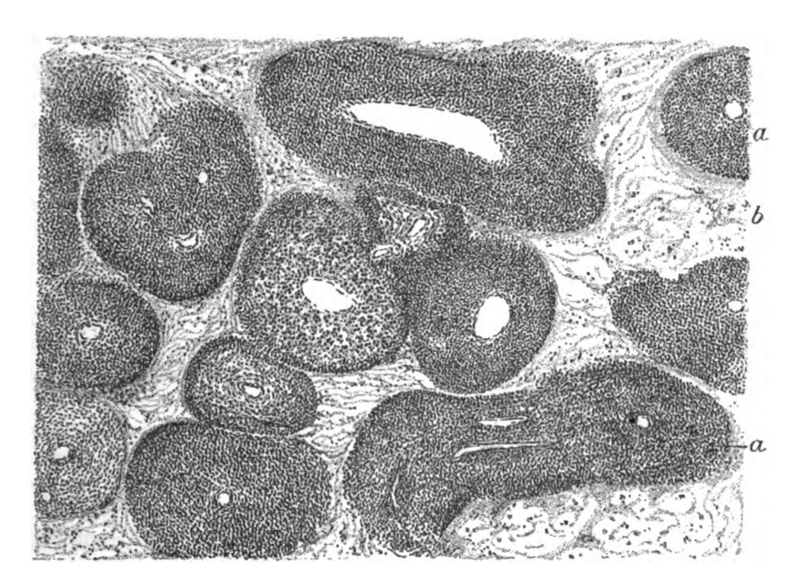


Fig. 1.
Schnitt aus dem dichteren Teil des Perithelioms. *a* Dicker Zellmantel in der Umgebung von Blutgefäfsen, *b* retikulär gebautes Zwischengewebe. Vergr. 25.

die im Quer-, Schief- und Längsschnitt getroffen sind und durch mäßig stark entwickeltes Bindegewebe zusammengehalten werden. Das Lumen der Gefäße ist eng, der Mantel darum im Durchmesser 4—10 mal größer als der der Gefäße (Fig. 1 a). Schon bei schwacher Vergrößerung lassen die Gefäßwandungen sich deutlich erkennen an ihren länglichen Kernen und dem meist geringen Bindegewebe; an dieses legen sich die Zellen, aus denen die Geschwulst besteht, in unregelmäßiger Weise an. Meist sind die Gefäße mit Blut gefüllt; die sie umgebenden Zellmäntel konfluieren zum Teil, lassen jedoch fast durchweg ihre einstige cylindrische Gestalt daran erkennen, daß solche

Massen eine aus Zellscheiben bestehende Randpartie zeigen. An anderen Stellen, wo sich zwei oder mehrere Zellscheiben gerade berühren, beobachtet man feine bindegewebsartige Züge, die in das zwischen den Zellhaufen liegende feine retikuläre Bindegewebe übergehen. Um manche Zellkränze verdichtet sich das Bindegewebe und liegt wie ein weiterer Kranz um diese herum.

Die Zellen in der Umgebung der Gefäße, d. h. die Geschwulstzellen, sind polymorph, zeigen einen, selten mehrere Kerne mit deutlichen Kernkörperchen und Gerüst. Mit der stärksten Vergrößerung erkennt man zwischen den Zellen ein feines bindegewebiges Netz, in das hin und wieder endothelartige Zellen eingelagert sind. In dem zwischen den Zellkomplexen liegenden Maschennetz, das Schleimgewebe ähnelt, findet man zum Teil vereinzelte, zum Teil in Gruppen zusammenliegende, große rundliche Zellen, die ein ganz helles Protoplasma und einen meist wandständigen Kern erkennen lassen. Mit Ölimmersion betrachtet, zeigt der Kern verschiedene Form, er ist semmelförmig oder halbmondförmig, dabei mehrfach geteilt. Das zwischen den Zellsträngen gelegene Bindegewebe hat sonach im allgemeinen den Charakter des Plexusbindegewebes, schließt dabei aber in seinen Maschen degenerierte Zellen ein. Daß diese Zellen einen anderen Charakter als die eigentlichen Geschwulstzellen haben, zeigt sich besonders an einer Stelle im Präparat, wo zwischen zwei Zellscheiben eine strangartige Verbindung durch Geschwulstzellen besteht, die bis zu dreien in etwas weiteren Abständen nebeneinander liegen, und selbst da, wo sie einzeln die gegenseitige Verbindung halten, nicht jenen Zellen gleichen, die man übrigens auch hier in mehr oder weniger weitem Abstand von ihnen gelagert findet. An einer anderen Stelle im Präparat erkennt man neben frei, in Bindegewebe liegenden roten Blutkörperchen, große Zellen, ähnlich den soeben erwähnten, deren Zellkörper aber sehr reichliche, braune Pigmentkörperchen einschließt.

Präparat II. Schnitt durch gleich derbe Tumormasse an einer anderen Stelle gelegt.

Es bietet sich hier im großen und ganzen dasselbe Bild. Verschieden getroffene Gefäße, zum Teil mit Blut gefüllt, mit wechselnder Dicke der Wandung, die zum Teil nur aus einer einfachen Lage von Endothelien besteht, zum Teil von reichlichem Bindegewebe umgeben ist, an das sich der Mantel von Geschwulstzellen anschließt. Dieser Schnitt zeigt an einzelnen Stellen offenbar das Anfangsstadium der Zellwucherung um die Gefäße herum; wir finden nämlich stellenweise sie nur von einer Schicht von Geschwulstzellen umgeben, die freilich nicht wie ein Epithelring auf dem perivaskulären Bindegewebe liegen, sondern in mehr oder minder großen Abständen. Zwischen den einzelnen Zellkomplexen liegt wieder jenes lockere, weitmaschige Gewebe mit den großen Zellen, die hier noch bedeutend größer sind als im ersten Präparat und einen wandständigen Kern inmitten eines halbmondförmig an die Peripherie zusammengedrängten Protoplasmas erkennen lassen, während der übrige Teil der Zelle von einer Vakuole eingenommen wird. Die Zellscheiben zeigen in diesem Präparat besonders deutlich einen dichten Bindegewebsring.

Die Tumormasse selbst ist in diesem Teil viel blut- und gefäßreicher, denn in den Zellmänteln verlaufen noch andere mehr längs- und quergetroffene Gefäße, von deren Wandung man nur das Endothel erkennt, ohne die kranzförmige Anordnung von Geschwulstzellen. Alle diese Gefäße sind noch mit Blutkörperchen angefüllt. Dieses Präparat scheint einen Übergang

der Tumormassen in den Plexus chorioideus zu bieten. An einer Stelle, die dem äußersten Geschwulstende entspricht, sieht man nämlich zahlreiche Gefäße von einer ebenso gefäßreichen Stelle der Geschwulst ausgehen. Diese fast vollkommen isolierten, oder dicht nebeneinanderliegenden Gefäße liegen in verhältnismäßig reichlichem Bindegewebe, an dessen Oberfläche vereinzelt noch das für den Plexus charakteristische kubische Epithel vorhanden ist. Einzelne von den Gefäßen zeigen in ihrer Umgebung Zellen, welche mit den Geschwulstzellen übereinstimmen. Daß hier ausgedehnte Blutungen stattgefunden haben, beweisen die hier sich zahlreich findenden Hämatoidinkristalle.

Präparat III. Schnitt aus der entgegengesetzten Seite der Geschwulst wie I und II, zur größeren Hälfte durch derbere Tumormasse, zur kleineren durch plexusartiges, schwammiges Gewebe.

Die Bilder, die sich hier bieten, sind nicht so typisch wie die der beiden vorigen Präparate, weil die Tumormasse zum größten Teil in Zerfall begriffen ist, d. h. man sieht eine fast homogene, zum Teil leicht gekörnt erscheinende rotblaue Masse, mit stellenweise noch deutlichen Zerfallsprodukten der Kerne. Ebenso erkennt man die meist im Querschnitt getroffenen Blutgefäße, deren Wandung keine Endothelien mehr besitzt und die zum überwiegend größten Teil ausgefüllt sind mit zerfallenden roten Blutkörperchen; zum Teil erscheinen sie thrombosiert. Einzelne Thromben sind von einem dichten bindegewebigen Netz durchzogen, das von einer Seite der Gefäßwand sich weit ins Gefäßinnere hineinerstreckt; sie sind also in Organisation begriffen. Die Zerfallsmassen der Geschwulst gehen bereits in Verkalkung über; stellenweise werden die Zerfallsmassen von frischen, die beschriebene typische Anordnung zeigenden Tumorherden unterbrochen.

Auch in diesem Präparat finden wir ausgedehnte Ablagerungen von Hämatoidinkristallen in der Nähe der Gefäße. Da wo der Schnitt durch das zottige, schwammige Gewebe geführt ist, finden wir außerordentlich zahlreiche Gefäße, umgeben von einem mehr oder weniger dicken Kranz von Tumormassen, daneben sehr zahlreiche Hämatoidinkristalle. Verschleimungsvorgänge finden wir im ganzen Präparat nur an dieser Stelle.

Präparat IV. Schnitt in ungefähr 2 cm Entfernung von Schnitt II, aus mehr schwammigem, braunem Tumorgewebe.

Das mikroskopische Bild zeigt hier einen ganz außerordentlichen Reichtum an Gefäßen, die mit ganz wenigen Ausnahmen mit Blutkörperchen angefüllt sind. Daneben sieht man ausgedehnte Herde von frischen Blutungen, die ausschließlich unmittelbar an der Grenze zwischen den frischen, resp. unveränderten und den bereits zerfallenen Tumormassen liegen. Gefäße, von denen diese Blutungen ausgegangen sein könnten, sieht man nicht in ihrer unmittelbaren Nähe. Die Gefäße in der unveränderten Tumormasse zeigen im Unterschied zu den bisherigen Präparaten eine bedeutend dickere Wandung. Die Anordnung der Tumorzellen um sie herum ist nicht mehr ausschließlich kranzförmig, sondern mehr regellos. Das Zerfallsgewebe ähnelt dem des vorigen Präparates, dagegen begegnet man gar nicht Partieen, die in Verschleimung begriffen sind.

Präparat V. Entstammt einem völlig schwammigen, weichen, braunen Teil des Tumors, der nur noch Zerfallsmassen erkennen läßt.

Wie die braune Färbung des Stückes schon vermuten ließ, zeigt das Präparat bei mikroskopischer Betrachtung in weitester Ausdehnung Hämatoidin-

kristalle, die entweder inmitten oder am Rande von zerfallenen Tumormassen liegen. Letztere nehmen den größten Teil des Präparates ein, während frisches Tumorgewebe sich nur in nächster Umgebung der Gefäße in geringer Ausdehnung findet. Die Gefäße sind an Zahl hier gering und sind von einem dünnen Zellmantel umgeben. Pigmentkörnchenzellen finden wir außerordentlich zahlreich zwischen den Hämatoidinkristallen; sie haben eine gelbbraune Farbe. In diesem Präparat finden wir auch wieder in Verschleimung begriffene Partieen mit Schleimzellen.

Die nach van Gieson gefärbten Präparate zeigen gegenüber den mit Hämatoxylin-Eosin behandelten nur das eine Bemerkenswerte, daß stellenweise die außerordentlich intensive rote Färbung des zwischen den Zellmänteln gelegenen, resp. sie umgebenden Bindegewebes auf hyaline Entartung hinweist.

Die Vornahme der Eisenreaktion mit Ferrocyancalium und Salzsäure und nachfolgender Alaunkarminfärbung ergibt die Anwesenheit von überraschend wenig Hämosiderin; im Präparat I und IV findet sich überhaupt keins, in II und III außerordentlich wenig, reichlich dagegen in Präparat V.

Nach dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung kann die Geschwulst nur von dem Plexus chorioideus ihren Ausgang genommen haben. Sie hat sich dadurch entwickelt, daß die in der Umgebung der Blutgefäße des Plexus gelegenen Zellen in Wucherung gerieten und einen dicken Zellmantel um die Blutgefäße bildeten. Man kann danach die Geschwulst den als Peritheliom bezeichneten Geschwülsten zuzählen. Auch die Bezeichnung plexiformes Hämangiosarkom (Waldeyer, Ziegler) ist für sie zutreffend.

Die normalen Plexus setzen sich aus Blutgefäßen zusammen, die untereinander durch ein retikulär gebautes Bindegewebe mit relativ weiten Maschenräumen verbunden sind. An der Oberfläche bildet das Bindegewebe gefäßhaltige zottige Prominenzen verschiedener Größe und ist mit einer kontinuierlichen Lage etwa 18—22 μ hoher und 6—9 μ dicker (Kölliker) Epithelzellen, die einen rundlichen Kern besitzen, bedeckt. Unter den Epithelien der Plexus ist das Bindegewebe etwas dichter als in den tiefer gelegenen Teilen.

Aus dem Gewebe der Plexus können sonach zwei Geschwulstarten hervorgehen und zwar entweder Epitheliome oder aber Sarkome. An dem Aufbau der beschriebenen Geschwulst sind die Plexusepithelien nicht beteiligt; es ist mir nicht gelungen irgendwelche epithelialen Bestandteile nachzuweisen. Die Zellmäntel, welche die Gefäße umgeben, können nach ihrer Lage und Anordnung nur von den Bindegewebszellen des Plexus stammen, und es gehört danach die Geschwulst zur Sarkomgruppe. Die besondere Struktur berechtigt dazu, sie den sog. Peritheliomen zuzurechnen.

Peritheliome kommen in den verschiedensten Organen vor, in den Hoden, Nieren, Speicheldrüsen, der Schilddrüse, Carotisdrüse, dem Ovarium usw. Ziegler bildet in seinem Lehrbuch je ein Angiosarkom

der Schilddrüse und ein solches des Hodens ab, von denen das letztere große Ähnlichkeit mit dem hier beschriebenen Peritheliom zeigt.

In der Literatur habe ich nur vier dem hier beschriebenen einigermaßen an die Seite zu stellende Fälle von Hirn- resp. Hirnhautgeschwülsten gefunden, die von Gefäßen ausgegangen zu sein schienen.

G. Besold beschreibt „zwei Fälle von Hämangiosarkom oder sog. Peritheliom in der Gegend des 3. Ventrikels bei zwei Geschwistern".

Der I. Fall betrifft ein 16jähriges Mädchen; bei ihm ging von der Hinterfläche des linken Sehhügels eine etwa kirschgroß sich darstellende, rötlichgraue, zottige, gelockerte Geschwulstmasse aus. Auf dem Durchschnitt war die Geschwulst sehr weich, teils rötlichgrau, teils bräunlichgrau und mit einigen deutlich blauroten hämorrhagischen Flecken durchsetzt; an zahlreichen Stellen war die Geschwulst zu einem bräunlichgrauen Brei zerflossen. Die unvollkommene mikroskopische Untersuchung durch Professor Zenker ergab die Diagnose: „medulläres Sarkom, wahrscheinlich ependymären Ursprungs", und zwar fiel dabei auf, daß die Hauptwucherungen direkt um die sehr zahlreichen Gefäßschläuche herum gruppiert waren.

II. Fall. 14jähriges Mädchen (Schwester der oben erwähnten). Bei der Sektion fand sich hier neben sehr stark durch seröse Flüssigkeit erweiterten Seitenventrikeln direkt unter dem dünnen Gewölbe ein sich flachkugelig vorwölbender Tumor, der beide Sehhügel, die hintere mediale Partie beider Streifenhügel, die Vierhügel und die Zirbeldrüse vollkommen einnahm. „Plexus chorioideus und Telae scheinen ebenfalls vollständig in der Geschwulst aufgegangen zu sein." — „Die Oberfläche des Tumors hat die Beschaffenheit des Ventrikelependyms (ist granuliert) usw." Mikroskopisch: Um die Gefäßdurchschnitte liegen vollkommen radiär gestellte Geschwulstzellen, um so dichter, je näher sie den Gefäßen liegen.

III. Fall. J. Arnold berichtet von einem Myxosarcoma teleangiectodes cysticum der Pia mater der linken Großhirnhemisphäre bei einem 71jährigen Mann. Im hinteren Teile des Stirnlappens fand sich eine, an die Innenfläche der Dura angewachsene dunkelrote, rundliche Geschwulst von 2,5 cm Durchmesser. Die dunkelrote, körnige Schnittfläche zeigte derbere Stellen mit weicheren wechselnd. „Überall trifft man Längs-, Quer- und Schiefschnitte von mit Blut gefüllten Kanälen."

Mikroskopisch bestand die Geschwulst größtenteils aus Gefäßen; „manche der Gefäße scheinen von einer aus Zellen besetzten Haut bekleidet, in denen deutliche Kerne nachzuweisen waren (Perithel)". Arnold nimmt an, daß das sarkomatöse Gewebe hier auf Neubildung von Zellen der Adventitia zurückzuführen sei, und glaubt daher, daß diese Anschauung „von der Lehre und dem Bau gewisser Geschwulstarten, welche man zu den Schlauchsarkomen rechnet, von Bedeutung ist".

IV. Fall wird von Graser berichtet. Es handelt sich hier um eine operativ behandelte Hirncyste (cystisch entartetes Perithelsarkom) bei einem 45jährigen Mann im rechten Stirnlappen, deren Wand zum Teil sehr reich an blutführenden Hohlräumen war, „der Raum zwischen diesen blutführenden Kanälen und Höhlen war durch unregelmäßige Felder von ziemlich großen Zellen, die in dicht gedrängten Haufen zusammenlagen, ausgefüllt." Die Adventitia der Gefäße ging ohne scharfe Grenze in Geschwulstmasse über. „Die Geschwulstbildung folgt vollkommen den Gefäßen und hängt mit der Gefäßwand unmittelbar zusammen, so daß man sie als Angiosarkom bezeichnen muß".

Literaturverzeichnis.

1) J. Arnold, Ein Myxosarkoma teleangiectodes cysticum der Pia mater der linken Großhirnhemisphäre, Virch. Arch. Bd. 51.
2) G. Besold, Über zwei Fälle von Gehirntumor (Hämangiosarkom oder sog. Peritheliom in der Gegend des 3. Ventrikels) bei zwei Geschwistern, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VIII 1896.
3) Bielschowsky, Über Gehirntumoren, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 32.
4) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten 1902.
5) Brüchanow, Über einen Fall von Papillom des Plexus chorioideus ventriculi lateralis sinistri, bei einem 2½ jährigen Knaben, Prager med. Wochenschr. 23 Nr. 47 1898.
6) Buchholz, Beitrag zur Kenntnis der Hirngliome, Arch. f. Psychiatrie Bd. 22 1890.
7) Glaser, Ein Fall von zentralem Angiosarkom des Rückenmarks, Arch. f. Psychiatrie Bd. 16.
8) Goldmann, Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste, Beitr. z. klin. Chir. Bd. XVIII 1897.
9) Graser, Eine operativ behandelte Hirncyste (cystisch entartetes Perithelsarkom), Arch. f. klin. Chir. Bd. 50 1895.
10) Henneberg, Über Gliome und Gliose, Arch. f. Psychiatrie Bd. 30.
11) von Kahlden, Über Wucherungsvorgänge am Ventrikelepithel bei Gegenwart von Cysticercen, Ziegl. Beitr. Bd. 21.
12) Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1901.
13) —, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1901,
14) Koelliker, Handbuch der Gewebelehre 6. Aufl. Bd. II.
15) Miura, Über Gliom des Rückenmarks und Syringomyelie, Ziegl. Beitr. Bd. XI.
16) Muthmann u. Sauerbeck, Über eine Gliageschwulst des IV. Ventrikels, Ziegl. Beitr. Bd. 34.
17) H. Ribbert, Geschwulstlehre 1904.
18) Rosenthal, Über eine eigentümliche Geschwulst des Rückenmarks, Ziegl. Beitr. Bd. 23.
19) Saxer, Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems, Ziegl. Beitr. Bd. 32.
20) Sick, Demonstration eines Peritheliom der Dura mater, Münch. Wochenschr. 1904.
21) Stroebe, Über Entstehung und Bau der Gehirngliome, Ziegl. Beitr. Bd. XVIII.
22) Wilms, Die Mischgeschwülste, H. 3.
23) E. Ziegler, a) Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Jena 1905. b) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Jena 1902.

XV.

Über die pathologische Anatomie der akuten und chronischen Natriumnitrit-Vergiftung.

Experimentelle Untersuchungen.

Von

Dr. Luigi Tomellini.

Aus dem path.-anat. Institut der Universität Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel XIII.

Verschiedene Forscher haben sich mit der Wirkung von Natriumnitrit auf den tierischen Organismus beschäftigt. Ehe ich die von mir ausgeführten Untersuchungen mit den bezüglichen Ergebnissen und Schlußfolgerungen mitteile, halte ich es für zweckmäßig, das, was von diesen Verfassern gesagt und gemacht wurde, kurz zusammenzufassen.

Barth hat schon 1879 eine Arbeit publiziert, in der er sich mit Veränderungen beschäftigt, die bei Tieren nach Verabreichung von Natriumnitrit unter die Haut oder per os auftreten. Die von Barth benutzte chemische Substanz war aber nicht chemisch rein. Er führte seine Versuche an fünf Kaninchen und zwei Meerschweinchen aus; bei der Sektion fand er in den verschiedenen Geweben keine makroskopische Veränderung. Er erwähnt zwei Fälle, in denen das Natriumnitrit per os eingeführt wurde und trotzdem keine Veränderung im Magen sowie im Darm wahrzunehmen war. Bei einem 3,4 kg schweren Hunde, bei dem er die Vergiftung 30 St. hindurch dauern ließ, indem er Dosen von 0,13, 0,2, 0,1, 0,5 g, im ganzen also 0,93 g Natriumnitrit verabreichte, fand er keine Veränderung mit Ausnahme von schokolade-ähnlich gefärbtem Blute und von gelblichem fadenziehendem Schleim im Magen. Daß nach Verabreichung von Natriumnitrit das Blut seine normale

Farbe änderte, indem es wie Schokolade gefärbt erscheint, hatte schon viele Jahre zuvor Gamgee nachgewiesen, welcher auch feststellen konnte, daß mit der Farbenveränderung keine Gestaltveränderung der roten Blutkörperchen, sondern nur Spektrumveränderung zusammenfällt. Auch Barth fand keine Gestaltveränderung der roten Blutkörperchen; bei der spektroskopischen Untersuchung fand er bloß, daß sich das Oxyhämoglobin in Methämoglobin verwandelt hatte. Als tödliche Dosis für ein Kaninchen fand er 0,1 g. Die bei Kaninchen nach Verabreichung von Natriumnitrit auftretenden Symptome waren Erschlaffung, fibrilläre Zuckungen, Lähmung, Pupillenerweiterung, Atmungsstörungen. Die Hunde boten das folgende Bild: Erbrechen, allgemeine Depression, Muskelzuckungen, Ausscheidung flüssigen Kotes. — Bezüglich des Wirkungsmechanismus des Giftes nimmt er an, daß alles durch die Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin bedingt sei, doch glaubt er, daß das Gift nicht nur auf das Blut, sondern auch auf andere Gewebe einwirke. Die an den Tieren beobachteten nervösen Erscheinungen sind nach ihm von einer direkten Wirkung des Nitrits auf das Nervengewebe bedingt.

Auch Binz benutzte als Versuchstiere Kaninchen und Hunde, und das Gift wurde von ihm subkutan eingeführt. Wie Barth bemerkte er, daß nach Verabreichung des Präparates die Tiere müde und schläfrig werden, als ob sie ein wahres Narkotikum eingenommen hätten. Häufig beobochtete er zu Beginn mäßige fibrilläre Muskelzuckungen am Rumpfe und an den Extremitäten. Bald traten auch Erscheinungen auf, die sich auf Blutveränderung und auf beschränkten inneren Sauerstoffaustausch bezogen: sie bestanden in Atemstörungen. Auch er nimmt eine direkte Einwirkung des Natriumnitrits auf das Nervensystem an. Als Beweis führt er die Beobachtung an, daß ein Frosch nach Verabreichung einer Nitritdosis sich bewegungslos und schläfrig zeigte; bei der Blutuntersuchung fand er die Spektralstreifen des Oxyhämoglobins noch vorhanden; erst später trat das Methämoglobin auf. Die von ihm dem Versuche unterworfenen Hunde und Kaninchen zeigten immer Neigung zum Durchfall. Bei der Sektion von vier Kaninchen fand er die Blutgefäße stark blutüberfüllt, die Schleimhaut der vorderen und hinteren Magenwand sowie diejenige des Darmes rot gefärbt. Eines unter den Tieren zeigte im Magenfundus eine Ecchymose, ein anderes in der Pylorusgegend zahlreiche linsengroße Ecchymosen. Bei einem Hunde wurden außer dem schokoladefarbigen Blute im Pankreas zahlreiche Bluteffusionen von der Größe einer Linse vorgefunden.

Harnack teilt bloß einen Versuch mit. Einer 2,9 kg schweren Katze verabreichte er per os 5,0 g in Wasser aufgelösten Natriumnitrits. Nach etwa 20 Minuten trat der Tod ein, dem die gewöhnlichen Erscheinungen vorausgingen: Erbrechen, Durchfall, Dyspnoe, starke Speichelabsonderung, fibrilläre Zuckungen. Bei der Sektion wurde

folgendes beobachtet: Die Lungen makroskopisch schwarzrot gefärbt, besonders in ihren Zentralteilen; mikroskopisch Austritt von Blutkörperchen. Die Magenschleimhaut ist in toto stark angeschwollen und tiefrot gefärbt; auch die Darmschleimhaut ist angeschwollen und an manchen Stellen rot gefärbt. Das Leberparenchym ist weich und mit deutlichen Zeichen des Beginns einer Fettentartung, die dann auch bei mikroskopischer Untersuchung festgestellt wird. In den Nieren schließlich fand er bei mikroskopischer Untersuchung Schwellung und Trübung der Epithelien und in den Kanälchen mitunter Fettentartung. Heinz wollte feststellen, ob durch Verabreichung von Natriumnitrit eine Zerstörung der roten Blutkörperchen zu erhalten ist. Einem Kaninchen injizierte er 3 Tage hindurch subkutan je 0,60 g Natriumnitrit; am 4. Tage wurde das Tier tot aufgefunden: keine Milzvergrößerung, die Niere zeigte aber Entzündungs- und Entartungserscheinungen. Das Blut zeigte keine Zerstörung der Körperchen, es war bloß braunrot gefärbt mit wenig ausgesprochener Methämoglobinreaktion. Masoin suchte die zum Herbeiführen des Todes eines Kaninchens ausreichende Menge von Natriumnitrit zu ermitteln und fand, daß eine Dosis von 170 mg pro Kilo Körpergewichtes, unter die Haut injiziert, binnen ungefähr 50 Minuten den Tod verursacht. Dem Tode gehen Gefäßerweiterung, Dyspnoe, motorische Unruhe und häufig Lähmungserscheinungen voraus. Durch eine Dosis von 90 mg pro Kilo Körpergewicht, welche ungefähr einer halben tödlichen Gabe entspricht, erhielt er an den Ohrgefäßen sichtbare Gefäßerweiterung, Beschleunigung der Atmung und ausnahmsweise schwache Lähmungserscheinungen. Dieser Vergiftungszustand dauerte 30—40 Min., dann kehrte das Tier zu normalen Zuständen zurück.

In letzter Zeit experimentierte Zietzschmann an drei Katzen und einem Hunde unter Verabreichung des Giftes per os. Bei einer Katze dauerte die Vergiftung 8 Tage lang, und sie nahm im ganzen 1,06 g ein. In den Organen ließ sich keine Veränderung feststellen, mit Ausnahme der Leber, bei welcher Ausstrichpräparate zahlreiche Fettkugeln nachwiesen, des Darmes, wo Ecchymosen in verschiedenen Stellen festgestellt wurden, und der Nieren, deren Rindensubstanz schwache Fettentartung aufwies. Bei den übrigen zwei Katzen verlief die Vergiftung akut: die eine bekam 4 g, die andere 3 g; bei beiden trat der Tod nach 20 bzw. nach 16 Min. ein. Bei beiden wurde in der Leber Fettentartung beobachtet; bei der einen zeigte der Magen ein Blutextravasat und der Dünndarm rotgefärbte Flecken, bei der anderen wurden zahlreiche Blutungen an der Lungenoberfläche vorgefunden. Ein Hund bekam während 48 St. 4,2 g Natriumnitrit; bei der Sektion zeigte er wie Schokolade gefärbtes Blut und eine Ecchymose an der Lungenoberfläche. Die Erscheinungen, welche die vom Verfasser dem Versuch unterworfenen Tiere zeigten, waren Erbrechen, dann Unruhe, auf die alsbald Schlaffheit folgte, überaus beschleunigte, sonst aber regelmäßige Atmung. Nach

einer gewissen Zeit wurde das Tier von neuem von Unruhe befallen; als es sich eine andere Lage geben wollte, war es dazu nicht imstande, es konnte nicht auf den Füßen stehen, schwankte hin und her, um schließlich zu Boden zu fallen. Dieser Zustand verschlimmerte sich allmählich, bis Zuckungen und schließlich schwerste klonische Krämpfe hinzukamen. Die Atmung ward keuchend und unregelmäßig, und unter solchen Erscheinungen ging das Tier zugrunde.

Zwei Fälle von Natriumnitritvergiftung beim Menschen werden von Collischon beschrieben. Es handelt sich um zwei Patienten, denen irrtümlicherweise Natriumnitrit an Stelle von Natriumnitrat verabreicht wurde. Von diesen nahm der eine 11,40 g in 6 Tagen ein, der andere 5,50 g in 2 Tagen. Bei beiden traten Erscheinungen einer akuten Gastroenteritis auf; in der Folge fand Bildung von Methämoglobin statt; es trat eine erhebliche Cyanose vor allem der Mundhöhle, der Zunge und des Rachens ein, dann Schläfrigkeit, Adynamie, Neigung zum Kollaps, Atemstörungen. Außer einer reichlichen Diurese kam sonst keine Störung im Gebiete der Nieren zutage. Durch Verabreichung von zweckmäßigen Heilmitteln wurden beide Kranken gerettet. Ein dritter Vergiftungsfall beim Menschen, durch einen Irrtum des Apothekers entstanden, wird von Bloch beschrieben. Es handelt sich um ein 3 Monate altes Mädchen, welchem 0,5 g Nitrit statt Nitrat verabreicht wurde. Es trat eine Erweiterung der sichtbaren Gefäße ein, die Lippen- und Zungenschleimhaut waren tiefblau bis schwarz gefärbt, Pulsschläge 44. Auch dieses Mädchen wurde gerettet.

Nach dem Mitgeteilten geben also alle Forscher an, daß bei Nitritvergiftung eine Gestaltveränderung und eine Zerstörung der roten Blutkörperchen nicht vorkommt, sondern bloß eine Umwandlung von Oxyhämoglobin in Methämoglobin. Ferner fanden sie in verschiedenen Organen, in Lunge, Magen, Darm und Pankreas kleine Blutungen, in der Leber der Katze Fettentartung. Es bleibt danach noch übrig, histologisch die Veränderungen genauer zu untersuchen, die in den verschiedenen Organen infolge von akuter Vergiftung auftreten, und welche Veränderungen eventuell bei Tieren sich entwickeln, denen man längere Zeit hindurch täglich kleine Nitritgaben verabreicht, bei denen man also eine chronische Vergiftung verursacht. Ich habe danach auch vornehmlich diese Frage experimentell zu entscheiden versucht. Als Versuchstiere habe ich zwei Hunde und 17 Kaninchen verwendet; einige davon habe ich durch akute Vergiftung getötet. Das benutzte Natriumnitrit war chemisch rein und von der Firma G. Grübler & Co. in Leipzig geliefert. Die Tiere, denen ich kleine Giftgaben täglich verabreichte, zeigten sich immer in voller Gesundheit. Bei verschiedenen Kaninchen untersuchte ich das Blut unter Anwendung des Gowers'schen Hämoglobinometers zur Bestimmung des Hämoglobins, und des Zeiss'schen Apparates zur Zählung der roten und weißen Blutkörperchen. Die Organstücke wurden dem

Tiere sofort nach Tötung entnommen und in verschiedenen Flüssigkeiten, Alkohol, Formalin, Sublimat, ZENKER'scher, FLEMMING'scher Flüssigkeit fixiert, und dann nach verschiedenen Methoden gefärbt. Zum Aufsuchen des Hämosiderins wurde Ferrocyankalium und Salzsäure angewendet. Zunächst teile ich möglichst kurz das Protokoll meiner Untersuchungen mit und schicke die auf akute Vergiftung sich beziehenden Fälle voraus.

Versuche an Kaninchen.

Akut vergiftete Kaninchen.

Kaninchen I. 1,56 kg schweres Tier. Es wurden 0,3 g in Wasser aufgelöstes Natriumnitrit subkutan eingeführt. Nach ungefähr 10 Min. wurde das Tier bewegungslos und schläfrig, entleerte Harn und dann zuerst normale, später flüssige Fäces. In der Folge trat Lähmung der hinteren Extremitäten ein; die bisher beschleunigte Atmung wurde seltener und binnen 25 Min. ging das Tier zugrunde.

Sektion. Bei Bloßlegung des Peritoneums sieht man alle Gefäße blutüberfüllt: Leber und Milz normal. Die Niere zeigt die Rindengefäße mit schwarzem Blut gefüllt. Im Magen und Darm gibt es kleine punktförmige Blutungen. Auch an der Lungenoberfläche sind kleine tiefrote Flecken von der Größe einer Linse wahrzunehmen.

Mikroskopische Untersuchung. Die Milz wurde nicht untersucht.

Lungen. Die Gefäße zeigen sich dicht blutüberfüllt, auch die größeren. An einer sehr beschränkten Stelle der Lungenoberfläche sind die roten Blutkörperchen aus dem Strombett herausgetreten und erfüllen schließlich in großen Mengen die Alveolen; ihnen beigemischt findet man spärliche weiße Blutkörperchen, und in einer ziemlich erheblichen Zahl Epithelzellen der Lungenalveolen. In einem Bronchus konnte ich zahlreiche rote Blutkörperchen, Leukocyten, Epithelzellen der Alveolen und Schleimtropfen beobachten. An den Stellen, wo keine Blutung besteht, sind die Kapillaren enorm blutüberfüllt.

Leber und Nieren stark hyperämisch; in diesen letzteren bemerkt man, allerdings selten, zwischen der Kapsel und dem Glomerulus kleine Mengen einer körnigen Substanz eingeschaltet, die die Eosinfärbung blaß aufnimmt. Diese Substanz deutet meiner Meinung nach auf die Gegenwart spärlichen Eiweißes hin.

Im Magen sind alle Gefäße der Schleimhaut und der Submucosa enorm mit Blut gefüllt; die kleinen Gefäßchen der Schleimhaut sind erweitert, und an den Stellen, wo man makroskopisch punktförmige Blutungen feststellen konnte, sieht man unter dem Mikroskop Austritt von roten Blutkörperchen, die jedoch bloß das benachbarte Gewebe durchsetzen und nicht bis zur Submucosa gelangen. An anderen Stellen, wo mit bloßem Auge nichts wahrzunehmen war, sieht man rings um die Gefäßchen immerhin kleine Mengen von roten Blutkörperchen.

Im Darm beobachtet man eine erhebliche Blutüberfüllung der Gefäße.

Kaninchen II. 1,750 kg schweres Tier. Dies war der einzige Versuch, wo das Natriumnitrit per os verabreicht wurde: mittels einer Sonde wurde eine Dosis von 0,25 g in Wasser aufgelöster Substanz eingeführt. 2 Stunden später wurde das Tier tot vorgefunden.

Sektion. Man sieht flüssige Fäces, die die Analöffnung beschmutzen, sämtliche Eingeweide zeigen stark blutüberfüllte Gefäße. Im Innern des Magens sind viele kleine punktförmige Blutungen sichtbar; der Dünndarm zeigt rotgefärbte Schleimhaut.

Mikroskopische Untersuchung. In der Leber keine Veränderung; die gewöhnliche äußerst starke Blutüberfüllung der Gefäße; spärliche Fettröpfchen in den Leberzellen. — Nieren. Erhebliche Hyperämie der Glomeruli. In einigen immerhin seltenen Glomeruli finden sich im Kapselraum spärliche Mengen der von mir im vorangehenden Falle beschriebenen körnigen Substanz. — Lungen, Magen, Darm zeigen blutüberfüllte Gefäße, die Kapillaren nicht ausgenommen. — In den Gefäßchen der Magenschleimhaut bemerkt man an einigen Stellen den Austritt von Blutkörperchen, die das umliegende Gewebe infiltrieren. Diese Stellen sind jedoch sehr beschränkt.

Kaninchen III. Gewicht 1,270 kg. Hämoglobin 87, rote Blutkörperchen 6 985 877, weiße Blutkörperchen 5980. Um 12 Uhr bekommt es eine Dosis von 0,1 g Nitrit; am folgenden Morgen um $^1/_2$10 bekommt es eine gleiche Dosis wieder. 2 Stunden später wird es tot vorgefunden.

Sektion. Die gewöhnliche Blutüberfüllung der Gefäße. Nichts Bemerkenswertes an den Eingeweiden mit Ausnahme des Magens, welcher drei punktförmige Blutungen aufweist, und des Dünndarms, der diffus rotgefärbt ist.

Mikroskopische Untersuchung. Milz normal, enthält spärliche Menge Hämosiderin. Leber, Nieren mit erheblicher Hyperämie. Im Magen beobachtet man an Stellen, wo makroskopisch keine Blutungen zu sehen waren, einen beschränkten Austritt von roten Blutkörperchen. Keine Veränderungen an den Gefäßen. Im Darm zeigen sich die Kapillargefäße enorm blutüberfüllt.

Kaninchen IV. Dieses 1,75 kg schwere Tier bekommt 0,3 g Nitrit subkutan. Das Tier erscheint kurz darauf schläfrig; mit Mühe gelangt man dazu, dasselbe sich bewegen zu lassen: die Bewegungen verhalten sich jedoch normal; die Atmung ist beschleunigt. Etwa 20 Min. nach der Gifteinführung zeigt das Tier Bewegungslosigkeit in den hinteren Extremitäten, dann beugt es sich seitwärts und kurz darauf (26 Min. nach der Gifteinführung) tritt der Tod ein.

Sektion. Keine Veränderung, mit Ausnahme von zwei kleinen Blutungen von der Größe einer Linse an der äußeren Oberfläche der rechten Lunge.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen. Beide von mir mit bloßem Auge beobachteten Blutungen zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung reichlichen Austritt von roten Blutkörperchen in die Alveolen; dazwischen finden sich spärliche weiße Körperchen und zahlreiche abgestoßene Epithelzellen. An den Gefäßen lassen sich keine Veränderungen nachweisen, auch nicht an Serienschnitten. An anderen Stellen des Lungenparenchyms bemerkt man blutüberfüllte Kapillargefäße.

Milz normal, mit spärlichem Hämosiderin. Nieren, Magen, Darm mit blutüberfüllten Gefäßen. Die Kapillargefäße der Leber zeigen sich mit roten Blutkörperchen dicht gefüllt.

Kaninchen V. Auch diesem 1,650 kg schweren Tier wurde eine Dosis von 0,3 g Natriumnitrit unter die Haut injiziert. Der Tod trat unter Krampferscheinungen 30 Min. nach der Giftverabreichung auf.

Sektion. Es wird keine Veränderung beobachtet.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen hyperämisch. Milz normal, Hämosiderin in kleiner Menge. Leber mit stark blutüberfüllten Kapillargefäßen. Niere. In den Kapselräumen einiger Glomeruli Eiweißspuren. Magen und Darm mit erweiterten und blutüberfüllten Kapillaren. Im Darm ist um einige Kapillaren ein spärlicher Austritt von roten Blutkörperchen vorhanden.

Chronisch vergiftete Kaninchen.

Kaninchen I. Gewicht 1,75 kg. Blutuntersuchung: Hämoglobin 86, rote Blutkörperchen 6562892, weiße Blutkörperchen 6985. Bekommt ununterbrochen während 9 Tagen täglich 0,05 g, im ganzen eine Dosis von 0,8 g Natriumnitrit. Das Tier wurde 3 St. nach der gewöhnlichen Injektion tot vorgefunden. Es war deshalb unmöglich, vor dem Tode die Blutuntersuchung auszuführen. Gewicht 1,77 kg.

Sektion. Es wird nichts Abnormes festgestellt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Lungen zeigen starke Blutüberfüllung, ebenso auch die Leber und die Nieren, die in den Glomeruluskapseln spärliche Mengen einer körnigen Substanz enthalten.

Milz. Mit ZENKER's Flüssigkeit fixierte und mit Hämateïn und Eosin gefärbte Präparate zeigen, daß die Pulpagefäße zahlreiche große Zellen mit reichlichem Protoplasma enthalten, welches die Eosinfärbung nicht angenommen hat, es erscheint vielmehr schmutziggelb gefärbt. Einige dieser Zellen besitzen einen großen und blaß gefärbten, andere hingegen einen kleinen runden und intensiv gefärbten Kern. — Im Protoplasma einiger dieser Zellen erkennt man Pigmentkörnchen. Das Protoplasma einiger Zellen weist runde, heller gefärbte Räume auf. Durch sorgfältige Beobachtung mittels stärkerer Vergrößerungen erkennt man, daß in diesen Räumen nierenförmige Kerne enthalten sind, die die Kernfärbungen nur ganz blaß aufgenommen haben. Solche Gebilde stellen meiner Meinung nach von den Zellen angenommene, in Zerstörung begriffene Leukocyten dar. Viele dieser großen Zellen enthalten zahlreiche, noch gut erhaltene Leukocyten und mitunter — jedoch sehr selten — auch rote Blutkörperchen. — In einigen großen Zellen sieht man ziemlich zahlreiche Vakuolen: diese Vakuolen treten besonders in mit Alkohol fixierten Präparaten hervor. In einigen ist das Zellprotoplasma in eine umfangreiche schwammige, mit einem mitunter gut färbbaren, mitunter jedoch wenig färbbaren Kern versehene oder völlig kernlose Masse verwandelt. Diese Vakuolen sind, mit den oben beschriebenen hellen, Leukocyten darstellenden Lücken nicht zu verwechseln; sie besitzen, wie ich glaube, eine andere Bedeutung. In all diesen großen Zellen erkennt man die Gegenwart von Hämosiderin; bei Berlinerblau-Reaktion sind sie zum größten Teil mehr oder minder intensiv diffus blau gefärbt. In einigen finden sich zugleich einige stärker blau gefärbte Körner. Das Hämosiderin der Milz ist offenbar

vermehrt, dasselbe ist aber meist in diesen großen Zellen innerhalb der Pulpagefäße enthalten. Nur selten findet man diese hämosiderinhaltigen Zellen im Gewebe. Frei von Hämosiderin sind jedoch immer die Follikel. — Fettentartung ist nicht vorhanden. Knochenmark und Lymphknoten vollständig normal.

Kaninchen II. 1,45 kg schweres Tier. Blutuntersuchung: Hämoglobin 80, rote Blutkörperchen 7 985 323, weiße Blutkörperchen 8756. Es wird ununterbrochen in einzelnen Dosen von 0,05 g während 18 Tagen eine Gesamtdosis von 0,9 g Nitrit eingeführt. Ich wollte danach die Gabe verstärken und gab 0,15 g; nach 2 Stunden wurde das Tier tot vorgefunden. Das 1 Tag vor dem Tode untersuchte Blut gab das folgende Ergebnis: Hämoglobin 78, rote Blutkörperchen 7 185 200, weiße Blutkörperchen 10 156. Gewicht des Tieres 1,370 kg.

Sektion. Es wird bloß eine punktförmige Blutung in der Magenschleimhaut festgestellt.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen: Die Kapillargefäße zeigen sich blutüberfüllt. — In den kleinen Bronchien und auch in einem ziemlich weiten Bronchus fand sich viel Blut. Viele Alveolen sind ebenfalls mit Blut gefüllt. Diese Blutungen kommen vorzugsweise neben der äußeren Lungenoberfläche vor. Leber und Nieren zeigen starke Gefäßüberfüllung. — Magen zeigt einen kleinen beschränkten Austritt von roten Blutkörperchen. Darm stark hyperämisch. Milz: Auch hier kommen in sehr großen Mengen die schon bei dem vorangehenden Kaninchen erwähnten großen Zellen vor; die Phagocytoseerscheinungen seitens dieser Zellen konnte ich jedoch hier nur seltener feststellen. Auch hier hat das Hämosiderin zugenommen, während aber im vorangehenden Falle das Protoplasma dieser Zellen größtenteils diffus gefärbt war, ist hier dasselbe meist farblos, enthält aber Hämosiderinkörnchen verschiedener Größe (doch meistens sehr umfangreiche) und verschiedener Menge. Hämosiderinhaltige Zellen finden sich in spärlicher Menge auch in der Pulpa abgelagert; niemals habe ich sie in den Follikeln vorgefunden. Zellen mit Vakuolen habe ich auch in diesem Falle, jedoch nur in kleinster Menge beobachten können. Einige Zellen mit großem Kern und reichlichem Protoplasma, die ebenfalls Hämosiderin enthalten, liegen den Gefäßwänden an. — Durch die FLEMMING'sche Methode wird keine Fettentartung nachgewiesen. Knochenmark und Lymphknoten vollkommen normal.

Kaninchen III. Gewicht 1,05 kg. Blutuntersuchung: Hämoglobin 75, rote Blutkörperchen 4 725 000, weiße Blutkörperchen 7254. Es wurde in abwechselnden Dosen einmal von 0,05 g und einmal von 0,1 g, eine gesamte Dosis von 1,20 g verabreicht. Die Vergiftung dauerte 21 Tage; nicht alle Tage wurde das Gift gegeben. Das 2 Tage vor dem Tode untersuchte Blut gab das folgende Ergebnis: Hämoglobin 69, rote Blutkörperchen 4 604 266, weiße Blutkörperchen 8570. Das Tier wurde 1 Stunde, nachdem es die gewöhnliche Dosis von 0,1 g Nitrit erhalten hatte, tot vorgefunden. Gewicht nach dem Tode 1,07 kg.

Sektion. Nichts Bemerkenswertes.

Mikroskopische Untersuchung. Sämtliche Organe sind stark hyperämisch, sonst keine Veränderung. In der Leber spärliche Fetttröpfchen, die in den Leberzellen enthalten sind.

Milz. Die Pulpagefäße sind in noch reichlicherem Maße als bei den vorhergehenden Kaninchen mit großen Zellen gefüllt, welche teils einen großen, blaß färbbaren Kern, teils einen gut färbbaren Kern von normaler Größe besitzen. Es gibt auch in diesen Zellen helle Räume, die man als verschluckte Leukocyten mit kaum sichtbarem Kern erkennt. Zahlreiche gut erhaltene Leukocyten sind ferner im Innern dieser Zellen noch zu erkennen, während dagegen verschluckte rote Blutkörperchen nicht zahlreich sind. — Das Protoplasma dieser Zellen zeigt mehr oder minder starke blaue Hämosiderinreaktion; einige Zellen enthalten zugleich spärliche Hämosiderinkörnchen. Einige Zellen enthalten unförmige, ziemlich umfangreiche und intensiv blau gefärbte Massen. Die Pulpa enthält nur spärliche Zellen mit Hämosiderin; die Follikel sind davon frei. In manchen Schnitten sah ich große Zellen mit Hämosiderin und einige auch mit Vakuolen, die der Gefäßwand aufgelagert waren. Diese Gebilde, die ich auch im vorangehenden Falle beobachtet habe, stellen meiner Meinung nach angeschwollene und veränderte Endothelzellen dar. In den Gefäßen fand ich ferner Körper verschiedener Größe, deren einige die Größe eines roten Blutkörperchens erreichten, die sich blaßblau färbten. Die gewöhnlichen vakuolierten Zellen befinden sich ebenfalls in den Gefäßen. In mit FLEMMING's Flüssigkeit fixierten Präparaten wird kein Fett vorgefunden.

Kaninchen IV. Gewicht 2,753 kg. Das Blut wurde nicht untersucht. — Während 12 Tagen erhält es in täglichen Gaben von 0,1 g eine gesamte Dosis von 1,20 g Nitrit. Dann wurde während 4 Tagen die Verabreichung des Giftes unterbrochen, hierauf wurde 0,15 g eingeführt, ohne daß das Tier irgend eine Erkrankung zeigte; nachdem aber am nächsten Tage eine gleiche Dosis Nitrit verabreicht wurde, wurde das Tier 3 Stunden später tot vorgefunden. Gewicht 2,7 kg.

Sektion. Keine makroskopische Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung. Leber, Nieren, Magen in einem Zustand von starker Hyperämie. Die Leber zeigt spärliche Fettmenge in den Leberzellen. Im Darm sind die Kapillaren der Darmzotten erweitert und mit Blut überfüllt; manchmal finden sich um die Kapillaren ausgetretene rote Blutkörperchen.

Milz. Die früher beschriebenen großen Zellen finden sich nicht sehr zahlreich; Phagocytoseerscheinungen fehlen. Sie zeigen sich ferner mit der Hämosiderinreaktion blaßblau gefärbt. Knochenmark und Lymphknoten normal.

Kaninchen V. Gewicht 1,1 kg. Auch bei diesem Tiere wurde das Blut nicht untersucht. — Nach dem Tode wog es 0,78 kg. Während 15 Tagen erhält es täglich 0,1 g Nitrit, im ganzen bekam es also 1,50 g. Durch einen Schlag am Nacken wird es etwa 8 Stunden nach der letzten Giftverabreichung getötet.

Sektion. Keine Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung. Die Milz wurde nicht untersucht.

Leber, Nieren, Lungen, Magen und Darm vollkommen normal.

Kaninchen VI. Gewicht 1,410 kg. Die Blutuntersuchung gibt das folgende Ergebnis: Hämoglobin 82, rote Blutkörperchen 5 675 682, weiße Blutkörperchen 6062. Nach etwa 15 Tagen wurde das Blut nochmals unter-

sucht mit den folgenden Resultaten: Hämoglobin 80, rote Blutkörperchen 6125051, weiße Blutkörperchen 7656. Vor dem durch einen Schlag am Nacken herbeigeführten Tod gab die Blutuntersuchung das folgende Ergebnis: Hämoglobin 78, rote Blutkörperchen 5985168, weiße Blutkörperchen 7895. — Während 31 Tagen bekam das Tier in täglichen Gaben von 0,1 g — jedoch mit Unterbrechungen — die gesamte Dosis von 2,60 g Nitrit. Gewicht 1,520 kg.

Sektion. Keine wahrnehmbare Veränderung in den verschiedenen Organen.

Mikroskopische Untersuchung. Keine Veränderung bei allen Organen mit Ausnahme der Milz. Hier findet man in den Gefäßen die mehrfach erwähnten großen Zellen in reicher Zahl, sehr selten sind aber Phagocytoseerscheinungen wahrzunehmen. Einige Zellen enthalten Körnchen von gelblichem Pigment, das sich mit der Hämosiderinreaktion blau färbt. — Einige Zellen sind intensiv, andere weniger intensiv blau gefärbt; einzelne enthalten ferner große unförmige tiefblau gefärbte Massen. Nicht sehr häufig finden sich vakuolisierte Zellen, ihr Protoplasma ist mit kleinen, regelmäßig angeordneten Hämosiderinkörnern gleicher Größe besetzt. In mit FLEMMINGscher Flüssigkeit fixierten Präparaten konnte ich nie Fettentartung feststellen. Die großen, hämosiderinhaltigen Zellen liegen nur sehr selten in der Pulpa, niemals in den Follikeln.

Kaninchen VII. Gewicht 1,39 kg. Die Blutuntersuchung wurde nicht ausgeführt. In täglichen Gaben einmal von 0,05 g einmal von 0,1 g erhält es während 43 Tagen mit Unterbrechungen die gesamte Menge von 2,65 g Nitrit. Der Tod trat erst 20 Minuten nach der Injektion von 0,15 g Nitrit ein. Das Tier zeigte weder Lähmung noch sonstige Erscheinungen. Es beugte sich seitwärts und starb plötzlich. Gewicht 1,950 kg.

Sektion. Lungen, Leber, Nieren normal. Milz enorm vergrößert, beinahe viermal größer wie gewöhnlich. Magen mit ganz vereinzelten punktförmigen Blutungen. Dünndarm rot gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen hyperämisch. Leber: Die Leberkapillaren mit roten Blutkörperchen stark gefüllt. Spärliche Fettmenge in den Leberzellen vorhanden. Auch in den Nieren starke Blutüberfüllung der Gefäße. Die Glomeruli zeigen sich stark hyperämisch. Zwischen der Kapselwand und dem Glomerulus findet sich in ungleichmäßiger Verteilung eine feinkörnige Substanz, welche Eosinfärbung schwach aufnimmt, ähnlich wie wir sie in spärlicher Menge bei akut vergifteten Tieren beobachtet haben; dieselbe deutet, meiner Meinung nach, auf Eiweißgegenwart hin.

Magen. Stark hyperämisch. Die Untersuchung einer Reihe von Präparaten, wo makroskopisch keine Veränderung wahrnehmbar war, ergab, daß die innere Oberfläche der Schleimhaut an einer ganz umschriebenen Stelle eine Aushöhlung zeigt, die wenig in die Tiefe reicht; diese Aushöhlung sieht wie ein kleines, sehr weites V aus. Mittels geeigneter Vergrößerung konnte ich feststellen, daß hier die Schleimhaut vollkommen verschwunden ist; der Boden sowie die Ränder bestehen aus Schleimhautgewebe, das mit Lymphocyten infiltriert ist. Die Wand und der Inhalt der Blutgefäße lassen keine Veränderungen erkennen. Der Darm ist stark hyperämisch. An einer umschriebenen Stelle ist ein Austritt von wenigen roten Blutkörperchen mit konsekutiver Durchsetzung des benachbarten Gewebes zu sehen.

Milz. In mit ZENKER's Flüssigkeit fixierten und mit Hämateïn und Eosin gefärbten Präparaten finden sich in den Pulpagefäßen zahlreiche große

Zellen mit blaß rosa gefärbtem Protoplasma, das bald einen großen, bläschenähnlichen, nicht gut färbbaren, bald einen gut färbbaren, kleineren Kern einschließt. In einigen Zellen konnte ich rote Blutkörperchen wahrnehmen; andere zahlreichere enthielten eine große Menge Leukocyten. Endlich finden sich auch stark vakuolisierte Zellen; einige stellen eine farblose, kernlose, schaumige Masse dar, die Körnchen verschiedener Größe enthält, welche Kernfärbung aufgenommen haben. Durch Hämosiderinreaktion nehmen diese Zellen eine diffuse mehr oder minder deutliche Blaufärbung an, ohne daß aber gesonderte Körnchen zum Vorschein kommen; andere Zellen zeigen hingegen Körnchen verschiedener Größe bis zu den Dimensionen eines roten Blutkörperchens. Solche Körnchen konnte man ferner auch frei in den Gefäßen beobachten, doch nicht in einer sehr großen Zahl. Die vorwiegende Form der Hämosiderinzellen bilden aber die diffus blaßblau gefärbten. Hämosiderinhaltige Zellen liegen in der Pulpa nur selten, niemals in den Follikeln. Der Fettnachweis fiel negativ aus.

Knochenmark und Lymphknoten vollkommen normal.

Kaninchen VIII. Gewicht 1,570 kg. Die vor den Injektionen ausgeführte Blutuntersuchung ergab folgende Ergebnisse: Hämoglobin 80, rote Blutkörperchen 6 916 665, weiße Blutkörperchen 7046. 10 Tage nach Beginn der Injektionen wurde die Blutuntersuchung mit den folgenden Resultaten vorgenommen: Hämoglobin 78, rote Blutkörperchen 6 561 143, weiße Blutkörperchen 8550. Die 2 Tage vor dem Tode erneute Blutuntersuchung ließ keine Veränderung wahrnehmen.

Dieses Tier erhielt in einzelnen Dosen von 0,1 g und mit einigen Tagen Unterbrechung eine gesamte Menge von 3,10 g Nitrit während 35 Tagen. Der Tod erfolgte nach Verabreichung einer Gabe von 0,15 g. Das Gewicht betrug 1,8 kg.

Sektion. Keine Veränderung außer einigen Blutungen in der Magenschleimhaut und außer einer starken Rötung im Dünndarm.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen, Leber, Nieren hyperämisch.

Milz zeigt Zellen des oben beschriebenen Typus, doch nicht sehr reichlich. Keine Phagocytoseerscheinungen. Hämosiderin findet sich in Gestalt von Körnchen verschiedener Größe innerhalb der Zellen. Die gewöhnlichen vakuolisierten Zellen finden sich ebenfalls nur in geringer Zahl.

Knochenmark und Lymphknoten normal.

Magen. Die kleinen Gefäße der Magenschleimhaut zeigen sich erweitert und manche weisen in ihrer Umgebung einige ausgetretene rote Blutkörperchen auf. Um andere Gefäßchen ist der Austritt der roten Blutkörperchen reichlicher vorhanden, und man sieht dabei zahlreiche Erythrocyten wie ein Hof um das Gefäßchen herum liegen. Die mit bloßem Auge sichtbaren punktförmigen Blutungen lassen unter dem Mikroskop erkennen, daß in umschriebenen Stellen, die sich nicht einmal bis zur Hälfte der Dicke der Schleimhaut vertiefen, zahlreiche rote Blutkörperchen ausgetreten sind, und daß sie das benachbarte Magengewebe durchsetzen, doch nicht in einer so reichlichen Menge, daß man die Grenzen und die Konturen der roten Blutkörperchen nicht deutlich unterscheiden könnte. Die Gefäße zeigen keine Veränderung, Thromben sind nicht vorhanden.

Darm. Die Zottenkapillaren zeigen sich stark blutüberfüllt; auch hier sind an einigen Stellen spärliche rote Blutkörperchen ausgetreten. An einer Stelle ist der Austritt der roten Blutkörperchen so umfangreich, daß er bis

zur Submucosa gelangt; auch hier sind die Konturen der roten Blutkörperchen gut sichtbar. Keine Veränderung an den Gefäßen.

Kaninchen IX. Gewicht des Tieres 1,4 kg. Die Blutuntersuchung wurde nicht ausgeführt. Zuerst wurde jeden Tag 0,05 g verabreicht, dann wurde die Gabe auf 0,1 g erhöht, jedoch mit Unterbrechung von einem Tage nach 3 oder 4 Tagen. Die Vergiftung dauerte 69 Tage, im ganzen wurden 4,1 g injiziert. Die Tötung erfolgte durch einen Schlag in den Nacken; etwa 6 Stunden vor dem Tode war die gewöhnliche Injektion von 0,1 g ausgeführt worden. Gewicht des Tieres 1,170 kg.

Sektion. Alle Organe erscheinen makroskopisch normal.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen, Nieren, Magen, Darm vollkommen normal. Leber normal; spärliche Fetttröpfchen.

Milz. In den Pulpagefäßen sind in großer Zahl die gewöhnlichen großen Zellen zu sehen, die mit Pigmentkörperchen von schmutzig-gelber Färbung vollgefüllt sind. Einige Zellen sind damit derartig gefüllt, daß man den Kern nicht unterscheiden kann. Manche dieser Zellen scheinen der Gefäßwand anzuhaften, so daß sie die Vorstellung erwecken, es handele sich um veränderte Endothelzellen. — In vielen Zellen sind auch Phagocytoseerscheinungen, d. h. aufgenommene weiße Blutkörperchen wahrzunehmen; ferner habe ich vereinzelte vakuolisierte Zellen beobachtet. Durch die Hämosiderinreaktion färben sich die großen Zellen im allgemeinen diffus blau, sie enthalten jedoch auch Körnchen verschiedener Größe, die noch intensiver gefärbt sind. Nur selten finden sich Zellen, deren Protoplasma farblos ist, und blaue Körnchen verschiedener Größe enthält. — Hämosiderinzellen wurden weder im Gewebe noch in den Follikeln vorgefunden.

Lymphknoten und Knochenmark normal.

Kaninchen X. Gewicht 1,250 kg. Blutuntersuchung: Hämoglobin 80, rote Blutkörperchen 6 313 359, weiße Blutkörperchen 6562. — Vor dem Tode zeigte das Blut folgendes Ergebnis: Hämoglobin 78, rote Blutkörperchen 6 365 257, weiße Blutkörperchen 7253. — Während 75 Tagen erhält das Tier in einzelnen Dosen von 0,05 g und von 0,1 g eine gesamte Dosis von 5,40 g. Die Tötung erfolgte durch Schlag in den Nacken. Das Tier wog 1,768 kg.

Sektion. Keine wahrnehmbare Veränderung in den verschiedenen Organen.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen, Leber, Nieren, Magen, Darm normal. Die Milz enthält viele große Zellen, wie sie bei den früheren Versuchen beschrieben sind, mit zahlreichen verschluckten Leukocyten. Auch hier werden die Zellen durch Hämosiderin manchmal stark gefärbt und schließen auch Körnchen verschiedener Größe ein, mitunter sieht man nicht sehr große Körnchen die Zelle erfüllen, während das Protoplasma nicht gefärbt ist. Manche weisen bloß zwei oder drei mehr oder minder umfangreiche Körnchen auf. Man sieht ferner zahlreiche vakuolisierte Zellen; bei vielen nimmt das Protoplasma keine Färbung an; es wird von einer schmutzig-grauen schwammigen Masse dargestellt, in der Körnchen zu sehen sind, die die Kernfärbungen aufgenommen haben. Hämosiderin liegt weder in den Follikeln noch in der Pulpa.

Lymphknoten und Knochenmark normal.

Kaninchen XI. Gewicht 2,7 kg. Blutuntersuchung: Hämoglobin 75, rote Blutkörperchen 5 890 695, weiße Blutkörperchen 6756. — Als es getötet wurde, war der Befund: Hämoglobin 72, rote Blutkörperchen 4 985 875, weiße Blutkörperchen 7285. Dieses Tier erhält in wechselnden Dosen von 0,05, 0,1 und 0,15 g mit einigen Tagen Unterbrechung eine gesamte Menge von 10,30 g während 5 Monaten. Der Tod erfolgte durch Schlag in den Nacken und etwa 7 Stunden nach Verabreichung der gewöhnlichen Nitritgabe. Gewicht 2,420 kg.

Sektion. Die verschiedenen Organe zeigen keine makroskopisch wahrnehmbare Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen, Leber, Nieren, Magen, Darm vollkommen normal.

Milz. Zahlreiche große Zellen, ein schmutzig-gelb gefärbtes Pigment enthaltend, finden sich in den Pulpagefäßen verstreut. Pigmentanhäufungen finden sich ziemlich zahlreich auch in der Pulpa verstreut. Das Pigment erfüllt die Zellen oft derart, daß es beinahe unmöglich ist, den Kern zu unterscheiden. Die Zellen sind jenen bei den vorangehenden Experimenten beschriebenen ähnlich; in einzelnen kann man, jedoch nicht sehr deutlich, aufgenommene rote Blutkörperchen erkennen. Dagegen finden sich sehr zahlreiche und gut erhaltene Leukocyten in diesen großen Zellen; in einer Zelle habe ich acht Leukocyten zählen können. In den Präparaten, wo die Hämosiderinreaktion ausgeführt wurde, bemerkt man, daß eine erhebliche Ablagerung dieser Substanz vorhanden ist. Viele Zellen sind stark blau gefärbt, so daß es unmöglich ist, deren Struktur zu untersuchen; in anderen sieht man im stark blau gefärbten Protoplasma vier oder fünf dunkelblau gefärbte Körnchen verschiedener Größe. Spärliche hämosiderinhaltige Zellen habe ich auch in der Pulpa wahrgenommen, daneben auch umfangreiche Haufen freien Hämosiderins. Die Follikel sind frei von Hämosiderin.

Knochenmark und Lymphknoten normal, selbst in bezug auf Hämosiderin.

Kaninchen XII. Gewicht 1,640 kg. Das Blut wurde nicht untersucht. Ich fing mit einer Dosis von 0,05 g an, dann erhöhte ich sie auf 0,1 g, nur sehr selten wurden 0,15 g verabreicht. Die Verabreichung erfolgte nicht ununterbrochen, das Tier wurde 1 oder 2 Tage pro Woche in Ruhe gelassen. Im Laufe von 6 Monaten wurden im ganzen 11,40 g Nitrit verabreicht. Das Tier wurde durch Schlag in den Nacken etwa 7 Stunden nach der letzten Injektion getötet, es wog 2,1 kg.

Sektion. Keine sichtbare Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen, Leber, Nieren, Magen und Darm zeigen sich als vollkommen normal.

Milz. In den Pulpagefäßen finden sich in überaus reichlicher Menge die großen Zellen, von denen wir schon ausführlich gesprochen haben. Auch in diesem Fall ist ihr Protoplasma schmutzig-gelb gefärbt und enthält zahlreiche Pigmentkörnchen. Sehr ausgesprochen treten in diesen Zellen die Eigenschaften der Phagocytose auf; sie enthalten zahlreiche umschlossene Leukocyten; bei einer habe ich deren zehn zählen können. Rote Blutkörperchen enthaltende Zellen sind selten. Mittels der Hämosiderinreaktion färben sich einige Zellen so intensiv, daß sie sich in dunkelblaue Flecken verwandeln, in denen man den Kern nicht unterscheiden kann. In einigen minder intensiv gefärbten Zellen kann man ziemlich umfangreiche, stark blau gefärbte Körnchen wahrnehmen, im allgemeinen sind die Zellen diffus und ziemlich

stark blau tingiert. Stark vakuolisierte Zellen sind auch hier zu erkennen. Haufen von Hämosiderin treten auch hier im Gewebe auf, niemals jedoch in den Follikeln. Ein schönes Bild wird von in FLEMMING'scher Flüssigkeit fixierten und mit Safranin gefärbten Präparaten dargeboten. Das Protoplasma der großen Zellen ist schmutzig-gelb gefärbt und enthält Pigmentkörnchen. Die aufgefressenen Leukocyten lassen Kerndegenerationen erkennen. Manche Zellen enthalten danach zahlreiche, mit Safranin intensiv rot gefärbte Körnchen verschiedener Größe. Es treten ferner im Protoplasma der großen Zellen hellere rundliche Räume auf, die in ihrem Innern mehr oder minder große, intensiv rot gefärbte Körnchen enthalten. Es scheint beinahe, als ob es sich um parasitäre Gebilde handele, indem sie an jene in den Karcinomzellen beobachteten und als Parasiten beschriebenen Bildungen erinnern. In einem Fall erkennt man aber deutlich, daß es sich um Reste von Leukocytenkernen handelt.

Knochenmark und Lymphknoten normal.

Versuche an Hunden.

Hund I. Gewicht 7,430 kg. Die Blutuntersuchung wurde nicht ausgeführt. Es wurde mit einer Dosis von 0,1 g angefangen; nach einigen Tagen wurde die Dosis auf 0,15 g, mitunter selbst auf 0,2 g erhöht; jede Woche wurde das Tier für 1 oder 2 Tage in Ruhe gelassen. Einmal wurden 0,3 g injiziert und 3 Stunden später wurde das Tier tot vorgefunden. Die Vergiftung dauerte 70 Tage, und im ganzen wurden 8,30 g verabreicht; das Gewicht des Tieres beim Tode betrug 6,900 kg.

Sektion. Keine makroskopische Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung. Leber und Nieren stark hyperämisch; die Leber enthält Fett in geringer Menge; in den Zellen der Nierenkanälchen sieht man Fett in mäßiger Menge. Im Magen und Darm sind die Blutkapillaren dicht mit roten Blutkörperchen gefüllt; im Magen sieht man rings um einige Kapillaren spärliche rote Blutkörperchen. Milz normal; Hämosiderin enthält dieselbe in normaler Menge. Knochenmark ebenfalls normal.

Lymphknoten. In Lymphknotenschnitten, bei denen die Hämosiderinreaktion ausgeführt wurde, kommen makroskopisch an der Peripherie einige blaßblau gefärbte Stellen zum Vorschein; die mikroskopische Beobachtung läßt erkennen, daß diese Stellen nur von Lymphräumen dargestellt sind, die mit zahlreichen, hämosiderinhaltigen Zellen erfüllt sind. Werden diese Präparate unter Anwendung der Immersion untersucht, so sieht man (Taf. XIII Fig. 3), daß die spindel- und sternförmigen Balkenzellen, die durch die Lymphbuchten ausgestreckt liegen, alle eine große Menge von kleinen gleichförmigen Hämosiderinkörnchen enthalten. Sehr reichlich finden wir diese Hämosiderinablagerung in den Balkenzellen der Rindenbuchten, spärlicher in den Lymphbuchten des Zentrums. Auch in den Endothelzellen, die die Lymphbuchten auskleiden, finden sich diese überaus feinen blau gefärbten Körnchen regelmäßig angeordnet. Ferner beobachtet man Zellen von der Größe eines Lymphocyten frei in den Lymphbuchten mit Hämosiderinkörnchen beladen, doch ist ihre Menge sehr wechselnd. Bei Berlinerblaureaktion ist ihr Protoplasma bald gleichmäßig blaß blau gefärbt mit oder ohne Körnchen verschiedener Größe, bald farblos und schließt spärliche blaue Körnchen verschiedenen Umfanges ein. Einige von diesen Zellen sind vakuolisiert und kernlos,

andere hingegen zwar vakuolisiert, enthalten aber einen noch färbbaren Kern. Nie konnte ich hämosiderinhaltige Zellen in den Follikeln beobachten, wohl aber im retikulären Gewebe in der Umgebung der Lymphgefäße, sie zeigten jedoch die Hämosiderinkörnchen nicht mehr sehr deutlich. In den Blutgefäßen konnte ich nie hämosiderinhaltige Zellen wahrnehmen, obwohl ich zahlreiche Präparate untersucht habe. In ZENKER'scher Flüssigkeit fixierte und mit Hämateïn-Eosin gefärbte Präparate lassen erkennen, daß es in den von mir frei in den Lymphbuchten beobachteten Zellen einen umfangreichen und nicht intensiv färbbaren Kern gibt, in einigen Zellen liegen aufgefressene mehrkernige Leukocyten.

Hund II. Gewicht 8,720 kg. Die Blutuntersuchung wurde nicht ausgeführt. Während 110 Tage erhält er in einzelnen Dosen einmal 0,15 g und einmal 0,2 g, jedoch mit manchen Unterbrechungstagen, im ganzen 14,50 g Natriumnitrit unter die Haut. Zur Tötung verabreichte ich ihm 0,35 g Nitrit; das Tier zeigte danach aber keine Krankheitserscheinungen. Am darauffolgenden Tage werden von neuem 0,5 g Nitrit verabreicht; etwa $^1/_2$ Stunde später wurde das Tier schläfrig und blieb in diesem Zustande durch etwa 3 Stunden, hierauf verschwand alles und das Tier kehrte wieder zum normalen Zustande zurück. Am folgenden Tage um 9 Uhr morgens wurden ohne Erfolg 0,4 g verabreicht. Da um 3 Uhr nachmittags das Tier keine Veränderung zeigte, wurde 1 g Nitrit injiziert. 20 Minuten hernach traten Erbrechen und kurz darauf Kotausscheidung, tiefe Schläfrigkeit auf; nur durch Anrufen und Reizen gelang es, den Hund zu Bewegungen zu veranlassen. 1 Stunde später konnte er sich infolge von Lähmung der unteren Extremitäten nicht mehr bewegen. Er legte sich auf eine Seite und blieb bewegungslos liegen, bloß bei lautem Anrufen drehte er sich nach der Seite hin, von wo das Anrufen kam. Die anfangs sehr beschleunigte Atmung wurde allmählich immer seltener; er starb etwa 2 Stunden nach der Giftinjektion. Das Tier wog 9,560 kg.

Sektion. Keine Veränderung, mit Ausnahme des wie Schokolade gefärbten Blutes und diffuser Rötung der Magen- und Darmschleimhaut.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen: An kleinen, begrenzten, vornehmlich neben der äußeren Oberfläche liegenden Stellen finden sich zahlreiche rote Blutkörperchen, die die Alveolen ausfüllen; selten sind weiße Körperchen vorhanden. Im Magen die gewöhnliche Blutüberfüllung der Gefäße; einige rote Blutkörperchen finden sich auch hier im Gewebe zerstreut. Darm hyperämisch. Leber mit spärlichem Fett in den Leberzellen. Nieren: Einzelne Zellen der Harnkanälchen enthalten reichliches Fett. Milz normal, auch Hämosiderin ist nur wenig vorhanden.

Lymphknoten. Hier findet sich reichlich Hämosiderin, welches, wie im vorangehenden Falle, in den stern- und spindelförmigen Zellen, die durch die Lymphbahnen ziehen, enthalten ist; auch hier treten die beschriebenen freien Zellen mit phagocytären Eigenschaften auf. Niemals Hämosiderin in den Follikeln und in den Blutgefäßen.

Die von mir der chronischen Vergiftung unterworfenen Kaninchen erhielten subkutan ein tägliche Dosis von einmal 0,05 g, einmal 0,1 g im Wasser gelösten Natriumnitrits; jede Woche wurde jedoch an einen oder an zwei Tagen keine Injektion gemacht. Die verabreichten Maximaldosen betrugen 11,40 g und 10,30 im Laufe von 6 resp. 5 Monaten; andere Kaninchen erhielten Gaben von 5,40, 4,10, 3,10 g etc. im Laufe eines mehr oder minder längeren Zeitabschnittes; diesbezüglich verweise ich auf die Beschreibung der einzelnen Fälle. Es wurden so 12 Kaninchen chronisch vergiftet. Von ihnen starben drei, nachdem sie verschiedene Giftdosen erhalten hatten; sie gingen kurz nach Verabreichung der gewöhnlichen täglichen Dosis von 0,1 g zugrunde. Drei chronisch vergiftete Kaninchen wurden durch Verabreichung einer größeren Giftgabe getötet. Alle übrigen wurden von mir durch Schlag in den Nacken getötet. Die Zahl der akut vergifteten betrug fünf, sie erhielten Giftdosen von 0,25 und 0,30 g. Den beiden Versuchshunden gab ich zunächst ebenfalls die gewöhnliche Dosis von 0,1, g erhöhte sie aber nach einer gewissen Zeit auf 0,15 und schließlich auf 0,20 g. Auch diese Tiere wurden einen oder zwei Tage in der Woche in Ruhe gelassen. Zur Tötung bediente ich mich des Natriumnitrits in starken Dosen eingeführt. Einem dieser Hunde, dessen Körpergewicht 8,720 kg betrug, verabreichte ich in 110 Tagen im ganzen 14,50 g Natriumnitrit, dem anderen, der ein Gewicht von 7,430 kg hatte, im Laufe von 70 Tagen 8,30 g.

Die Tiere, die kleine Giftdosen erhielten, zeigten nichts Abnormes, vielleicht blieben sie eine gewisse Zeit nach der Injektion etwas schläfrig. Bei stärker vergifteten beobachtete ich jene Erscheinungen, welche schon von den früheren Forschern beschrieben worden sind. Die spektroskopische Blutuntersuchung wurde nicht ausgeführt, da es schon bekannt ist, daß nach Verabreichung von Natriumnitrit sich Oxyhämoglobin in Methämoglobin verwandelt. Im Blute, das ich frisch sowohl wie in mit verschiedenen Methoden gefärbten Präparaten mikroskopisch untersuchte, konnte ich niemals Veränderungen, weder an den roten, noch an den weißen Blutkörperchen feststellen, die von mir bei verschiedenen Kaninchen vor, während und am Ende der Vergiftung ausgeführte Zählung der roten Blutkörperchen ließ dagegen eine geringe Verminderung dieser Elemente wahrnehmen. Unter Anwendung des Gowersschen Hämoglobinmeters bemerkte ich auch eine schwache Verminderung des Hämoglobins. Die weißen Blutkörperchen zeigten eine ganz schwache Zunahme, die man jedoch physiologischen Ursachen zuschreiben kann. Bloß bei einem Hunde bemerkte ich bei der Sektion eine Veränderung der Farbe des Blutes, indem es eine Chokolade ähnliche Farbe angenommen hatte.

Das Körpergewicht nahm bei einigen Kaninchen zu, bei anderen ab, bei den Hunden stellte ich bei dem einen Verminderung, bei dem anderen Erhöhung des Gewichtes fest.

Bei den akut vergifteten Tieren fiel bei der Sektion sofort eine starke Blutüberfüllung der Gefäße auf, so daß selbst die kleinsten Gefäßchen voll mit Blute gefüllt waren; punktförmige Blutungen konnte ich im Magen und Darm beobachten, sie waren jedoch nicht beständig. In den Lungen konnte ich nur zweimal an der äußeren Oberfläche Blutungen von der Größe einer Linse wahrnehmen.

Bei chronisch vergifteten Tieren ließ sich makroskopisch keine Veränderung feststellen. Bei der histologischen Untersuchung zeigten die Leber und die Nieren, d. h. die beiden Organe, in welchen bei Vergiftungen besonders häufig Veränderungen auftreten, keine Veränderung. Bei akut vergifteten Tieren zeigten sie eine starke Hyperämie; in der Leber waren die Kapillaren der Acini enorm mit Blut gefüllt, in der Niere die Glomeruli. Im Kapselraum wurden jedoch niemals freie Blutkörperchen vorgefunden. Vereinzelt enthielt derselbe eine spärliche Menge einer körnigen Substanz, die schwach die Eosinfärbung aufnahm und zweifellos Eiweiß darstellte. In der Leber der akut sowie der chronisch vergifteten Kaninchen fand ich immer, doch in nicht allzu großer Menge, Fettröpfchen in den Leberzellen. Fett fand ich in größerer Menge auch in der Leber der beiden Hunde. Diesen Befunden ist aber keine Wichtigkeit beizumessen, da normalerweise sowohl bei Kaninchen wie bei Hunden an den genannten Orten Fett vorkommt. Nur bei den Hunden fand ich in den Harnkanälchen Fett in einer Menge, die, wenigstens meiner Ansicht nach, vielleicht etwas größer als in der Norm war. Diese von mir bezüglich der Leber erhaltenen Ergebnisse stehen in Widerspruch mit jenen von Harnach und Zietzschmann, welche eine starke Fettentartung bei ihren akut vergifteten Tieren beschrieben. Sie erhielten jedoch solche Befunde bei der Katze, deren Nieren schon normalerweise viel Fett enthält. In diesem Falle handelt es sich also entweder um Fett, das man bei diesem Tiere auch normalerweise beobachten kann, oder um eine verschiedene Wirkung des Nitrits auf die Katzen, was nicht befremdend sein würde, da es bekannt ist, daß eine Vergiftung bei verschiedenen Tieren mitunter verschiedene Wirkungen ausübt.

Bei den akuten Vergiftung zeigten sich kleine Blutungen in verschiedenen Organen. Ich habe solche im Magen, im Darm und in den Lungen, jedoch nicht beständig, beobachtet: Binz fand bei einem Hunde Blutungen außer in den erwähnten Organen auch im Pankreas. Kockel fand bei einem infolge von Einatmung von Nitritdämpfen gestorbenen Tiere eine Blutung auch in der Leber. Die Blutungen, die im Magen und Darm meiner Kaninchen in der Größe eines starken Nadelknopfes, jedoch nicht beständig und immer in geringer Zahl, auftraten, glaubte ich zunächst mit kleinen Thromben in Beziehung bringen zu können. In dieser Hypothese wurde ich durch die Tatsache bestärkt, daß Heinz und Jores nachweisen konnten, daß kleine Blutungen, bei Vergiftung mit

Phenyhydrazin und bei chronischer Bleivergiftung von Thrombosen abhängig sind. Bei diesen beiden Vergiftungen waren aber Blutveränderungen wahrzunehmen, die in tiefgehender Anämie bestanden, und mit dieser Blutveränderung setzen sie die Thromben und die Blutungen in Verbindung. Solche Blutveränderungen fehlen aber bei meinen Kaninchen. Meine Hypothese wurde dadurch etwas erschüttert, und ich mußte sie nach dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung fallen lassen. Ich konnte in den zahlreichen Präparaten, von denen eine große Menge in Serien geschnitten wurde, niemals in den Gefäßen Thromben beobachten. Auch Veränderungen der Gefäßwand, von einer Fettentartung abhängig, konnte fast von vornherein ausgeschlossen werden, da ich in keinem Organe eine Fettentartung infolge von Nitritverabreichung wahrnehmen konnte, und es schien mir daher unwahrscheinlich, daß sie gerade ausschließlich in den Gefäßwänden auftreten sollte. In FLEMMING'scher Flüssigkeit fixierte mikroskopische Präparate von kleinen Blutungen bestätigten mir diese Annahme, da ich dabei keine Fettentartung konstatieren konnte. Worauf soll man dann diese kleinen Blutungen zurückführen? Ich meine, daß sie von einer Ursache abhängen, die wir nicht imstande sind mikroskopisch festzustellen, indem es sich um Diapedeseerscheinungen handelt, d. h. um Austritt von roten Blutkörperchen durch die Wandung der Kapillaren, die durchgängig geworden ist, ohne daß man unter dem Mikroskop darin irgend welche Veränderung erkennen kann.

Die punktförmigen Blutungen, mikroskopisch beobachtet, bestanden aus zahlreichen roten Blutkörperchen, welche bloß das umliegende Gewebe durchsetzten, ohne jedoch bis zur Submucosa vorzudringen (mit sehr seltenen Ausnahmen). An einigen Stellen des Magens und des Darmes, wo dem bloßen Ange keine Veränderung wahrnehmbar war, beobachtete ich unter dem Mikroskop einige kleine Kapillaren der Schleimhaut, die von einem dichten Hof aus ausgetretenen roten Blutkörperchen umgeben waren: bei anderen Kapillaren waren hingegen die ausgetretenen roten Blutkörperchen in einer so geringen Zahl vorhanden, daß man nur 15 bis 20 zählen konnte. An den Stellen, wo kein Austritt von roten Blutkörperchen zu beobachten war, waren die Kapillaren immer erweitert und dicht mit Blut gefüllt.

Den Ausgang einer punktförmigen Magenblutung konnte ich zufällig bei einem Kaninchen beobachten. Unter dem Mikroskop sah man an der Oberfläche der Magenschleimhaut einen überaus kleinen Substanzverlust in der Form einer Mulde, die etwa $^1/_3$ der Schleimhautdicke einnahm. Grund und Rand des Defektes war mit Lymphocyten durchsetzt. Dieser Defekt entsprach offenbar einer kleinen Blutung. Die roten Blutkörperchen waren schon verschwunden und das Gewebe aufgelöst, und auf die Mehrkernigen, die in diesen Fällen als die ersten einwandern, waren schon die Einkernigen gefolgt. In der Lunge der akut ver-

gifteten Tiere (bei jenen, wo die Vergiftung chronisch verlief, konnte ich nichts wahrnehmen) bemerkte ich bei der Sektion nur bei zwei Fällen, daß an der weißen Lungenoberfläche kleine tiefrot gefärbte Zonen von der Größe und der Form einer Linse hervortraten. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten sich die Kapillaren mit roten Blutkörperchen dicht gefüllt und auch von solchen umgeben, und selbst an Stellen, die dem bloßen Auge als normal erschienen waren, waren sie der Sitz kleiner Blutungen. Die ausgetretenen roten Blutkörperchen, die nicht allzu dicht die Alveolen ausfüllten, waren vermischt mit spärlichen Leukocyten und zahlreichen Alveolarepithelien. Nicht selten gelang es mir ferner, in kleinen Bronchien Blut zu beobachten, das im allgemeinen im Zentrum derselben sich befand, während an der Peripherie zahlreiche Schleimtropfen lagen. Auch hier fertigte ich sehr viele Präparate an, in keinem konnte ich jedoch Thromben oder Fettentartung nachweisen. Ich führe deshalb diese Blutungen auf dieselbe Ursache zurück, wie diejenigen des Magens und des Darms d. h. auf Diapedese der roten Blutkörperchen durch eine mikroskopisch nicht erkennbar veränderte Gefäßwand.

In der Milz konnte bei den akut vergifteten Kaninchen nichts Abnormes von mir wahrgenommen werden, bei Tieren dagegen, denen lange Zeit hindurch Natriumnitrit verabreicht wurde, treten verschiedene wichtige Veränderungen auf. Die Milz ist gewöhnlich nicht vergrößert, nur einmal fand ich eine starke Vergrößerung und zwar ungefähr eine vierfache gegenüber der Norm. Das Nichtauftreten von Milzvergrößerung steht im Einklang mit den Ergebnissen Jawein's, welcher sowohl durch experimentelle Untersuchungen, wie durch Zusammenstellung der in der Literatur bekannten Vergiftungen zu dem Schluß kommt, das Milzvergrößerung bloß bei den Vergiftungen auftritt, in denen eine starke Zerstörung von Erythrocyten statthat, indem die Milz das Organ darstellt, welches die toten oder sterbenden roten Blutkörperchen sammelt. Es wird mithin durch diejenigen Gifte, welche den Blutkörperchen nur langsam den Farbstoff entziehen und das Hämoglobin in Methämoglobin unwandeln, keine Milzvergrößerung ausgelöst werden. Und dies ist gerade mein Fall, da das Natriumnitrit den Übertritt von etwas Hämoglobin in das Blutplasma und Umwandlung desselben in Methämoglobin verursacht und den Untergang von Blutkörperchen nur wenig steigert. Für die bei einem Kaninchen beobachtete Milzvergrößerung kann ich keine Erklärung geben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Kaninchenmilzen war ich durch die Tatsache überrascht, daß in allen Fällen die Milzpulpagefäße in verschiedenem Ausmaße, jedoch immer reichlich, mit sehr umfangreichen Zellen gefüllt sind, von denen ein Teil einen großen und gut färbbaren Kern, ein anderer Teil einen großen, mit den Kernfärbungen kaum färbbaren Kern aufweist (Taf. XIII Fig. 1 u. 2). In mit Zenker's Flüssigkeit fixierten und mit Hämatein-Eosin gefärbten Präparaten ist

das Protoplasma dieser Zellen manchmal schmutziggelb gefärbt und enthält in der gleichen Färbung tingierte Pigmentkörnchen. Mitunter nimmt dasselbe hingegen Eosinfärbung an, und in zahlreichen Zellen kann man feststellen, daß sie vakuolenartige Einschlüsse enthalten, die diese Färbung schwächer annehmen. Untersucht man diese Zellen mit Immersionslinse, so erkennt man, daß in diesen hellen Räumen ein Kern liegt, der die Kernfärbung sehr schwach annimmt. Diese Gebilde stellen, meiner Meinung nach, von diesen großen Zellen aufgenommene polynukleäre Leukocyten dar. Es gelang mir auch, eine große Menge solcher Phagocyten zu beobachten, welche noch gut erhaltene und gut färbbare Mehrkernige in größerer Zahl enthielten, in einem Falle konnte ich deren zehn nachweisen. Ab und zu konnte ich im Innern dieser Zellen auch rote Blutkörperchen feststellen. Sehr oft lassen sich in Phagocyten auch Kerntrümmer nachweisen, namentlich in Flemmingpräparaten, die mit Safranin gefärbt sind. Diese Kernfragmente zeigen verschiedene Formen (Stäbchenform, Kugelform etc.) und lebhaft rote Färbung, sind bald von einem hellen Hof umgeben, bald von Protoplasma direkt umschlossen. Diese Gebilde gleichen Mikroorganismen und erinnern an Einschlüsse von Karcinomzellen, die von einigen Autoren als Parasiten beschrieben wurden. Diese, die Kernfärbungen annehmenden Gebilde stellen in meinem Falle Kernreste von verschluckten Leukocyten dar, die oben erwähnten hellen Räume das Protoplasma derselben. Ich betone dies deshalb, weil noch andere Zellen mit zahlreichen hellen Vakuolen vorkamen, denen, meiner Meinung nach, eine andere Bedeutung zukommt. Diese vakuolenartigen Zellen (Taf. XIII Fig. 2 e) haben zum Teil einen gut gefärbten Kern zum Teil stellen sie eine schaumig gebaute Masse dar, die kernlos ist, oder nur kleine körnchenartige Kernreste enthält. Bei Anwendung der Flemming'schen Fixierung zeigen diese Vakuolen niemals Fettreaktion, können danach nicht als Fett gedeutet werden. Ich nehme an, daß es sich danach um tote oder sterbende, der hydropischen Entartung ververfallene Zellen handelt. Da die beschriebenen Phagocyten und die hydropisch degenerierten Zellen vielfach der Gefäßwand anhaften, so halte ich sie zum Teil für veränderte Endothelzellen. Im übrigen gehören sie wohl zu den einkernigen Blutzellen oder Lymphocyten. Solche Zellen kommen fast nur bei chronisch vergifteten Kaninchen vor. Bei normalen und akut vergifteten Kaninchen konnte ich dieselben entweder nicht wahrnehmen oder nur in überaus geringer Zahl. Cesaris Demel beschrieb bei marantischen Kaninchen große Zellen, die zahlreiche Leukocyten, mitunter auch rote Blutkörperchen enthielten, welche er in den Milzgefäßen beobachtete. Nach seiner Beschreibung scheint er dieselben Zellen gesehen zu haben wie ich, er konnte sie in überaus großer Menge bei Fällen von starkem Marasmus beobachten. Was sollen nun diese großen Zellen vorstellen? Nach dem Mitgeteilten sind es von Lymphocyten oder von Endothelien stammende Phagocyten, welche dazu

bestimmt sind, Leukocyten, deren Vitalität geschädigt ist, und lebensunfähige rote Blutkörperchen und Pigmentkörnchen aus dem Kreislauf zu schaffen. Diese großen Zellen werden danach von CESARIS DEMEL mit Recht als die großen verdauenden Milzzellen bezeichnet. In mit Alkohol fixierten Stücken, bei denen ich die Hämosiderinfärbung unter Anwendung von Ferrocyankalium und Salzsäure ausführte, konnte ich feststellen, daß alle diese Zellen auch Hämosiderin enthalten, und zwar tritt das Hämosiderin in diesen Zellen in verschiedener Formen auf. Nach lange dauernder Vergiftung fallen zunächst intensiv blaugefärbte Zellen auf, die sich wie große Flecken darbieten (Taf. XIII Fig. 2 a), in denen ein Kern nicht erkennbar ist. Noch häufiger kommen kernhaltige Zellen vor (Fig. 2 g), die gleichmäßig blau tingiert sind und zugleich intensiver blau gefärbte Körnchen verschiedener Größe einschließen; mitunter erreichen die Körnchen die Größe eines roten Blutkörperchens. Noch andere Zellen sind blaß blau gefärbt, ohne körnigen Einschluß, noch andere besitzen ein farbloses Protoplasma, schließen aber blaue rundliche Körnchen verschiedener Größe ein. Einzelne Zellen enthalten auch umfangreiche unförmige, intensiv blau gefärbte Massen. Endlich kommen auch freie Hämosiderinschollen in den Pulpagefäßen (Fig. 2 b) vor. Die großen vakuolisierten hydropischen Zellen können ebenfalls Hämosiderinkörnchen enthalten (Fig. 2 e). Nie fand ich hämosiderinhaltige Zellen in den Follikeln, selten in der Pulpa. Freies Hämosiderin fand ich in der Pulpa in massiger Menge bei einem 6 Monate lang vergifteten Kaninchen (Fig. 1). Mit der längeren Dauer der Vergiftung nehmen die Hämosiderinzellen in der Pulpa zu.

Im Knochenmark und in den Lymphknoten der Kaninchen fand ich keine Veränderungen, auch das Hämosiderin war in ihnen nicht reichlicher vorhanden als unter normalen Verhältnissen.

Die Milz und das Knochenmark von meinen beiden Hunden waren vollkommen normal. Hämosiderin fand sich in der Milz in überaus spärlicher Menge.

In den mit den üblichen Methoden fixierten und gefärbten Schnitten aus Lymphknoten der Versuchshunde fanden sich innerhalb der Lymphbahn in ziemlich großer Zahl Zellen, welche mit einem sehr voluminösen, die Kernfärbungen nicht intensiv aufnehmenden Kern und mit reichlichem Protoplasma versehen sind. Einige unter ihnen sind vakuolisiert und schließen oft polynukleäre Leukocyten ein. In Schnitten, wo die Hämosiderinreaktion ausgeführt ist, kann man schon makroskopisch besonders an der Peripherie einige Stellen erkennen, die bläulich gefärbt sind. Durch mikroskopische Untersuchung läßt sich feststellen, daß in den Lymphbuchten, besonders in jenen der Rinde, große Mengen von Hämosiderin vorhanden sind. Die spindel- und sternförmigen Zellen, welche die Balken der Lymphbuchten zusammensetzen, enthalten in ihrem Protoplasma überaus viele Hämosiderinkörnchen von gleicher

Größe und gleichmäßig angeordnet (Taf. XIII Fig. 3). Ähnlich angeordnete Hämosiderinkörnchen finden sich auch in den Endothelzellen, die die Wandungen der Lymphbuchten auskleiden. Auch die mit großem Kern und reichlichem Protoplasma versehenen freien Zellen, von denen eben die Rede war, sind teils blaß, teils intensiv blau gefärbt und schließen blaue Körnchen ein, aber nicht in der regelmäßigen Anordnung, wie die stern- und spindelförmigen Balkenzellen des Lymphknotengewebes; die Körnchen sind vielmehr von verschiedener Größe und unregelmäßig verstreut. Die Hämosiderinzunahme, die ich bei den Kaninchen in der Milz erhielt, fand ich also bei den Hunden in den Lymphknoten. Die geringe Zahl der an Hunden von mir angestellten Versuche gestattet mir nicht, irgend eine Hypothese aufzustellen bezüglich des Grundes, warum die Hämosiderinzunahme bei diesen Tieren in den Lymphknoten (Hämolymphdrüsen) und nicht in der Milz auftritt; aus zwei einzigen Versuchen kann ich keinen sicheren Schluß ziehen, ich beschränke mich daher auf die Beschreibung des Befundes.

Durch Arbeiten von zahlreichen Forschern, unter denen ich Biondi und Georgiewsky etc. hervorhebe, ist nachgewiesen, daß infolge von Zerstörung von roten Blutkörperchen sowohl durch Erkrankung, wie durch Vergiftungen eine Zunahme von Hämosiderin in jenen Organen auftritt, in denen dasselbe auch normalerweise zu finden ist, d. h. in der Milz, dem Knochenmark, der Leber. Bei meinen Tieren erhielt ich infolge von Nitritvergiftung, wie gesagt, nie eine Verminderung der Blutkörperchen, weshalb beim ersten Anblick die von mir beobachtete Hämosiderinzunahme in der Milz auffallend erscheint. Betrachtet man aber die Experimente näher, so erkennt man, daß die von mir täglich injizierte geringe Nitritgabe doch auf das rote Blutkörperchen einwirkte, indem sie eine Abgabe von Hämoglobin an das Blutplasma und eine Umwandlung von Hämoglobin in Methämoglobin verursachte. Die lange Zeit fortgesetzte Vergiftung hat schließlich doch eine große Zahl von Erythrocyten verändert und geschädigt und zum Untergang gebracht, zum Teil in dem Maße, daß dies durch Zählung der Blutkörperchen festgestellt werden konnte, und Bestimmung des Hämoglobins sodann auch dadurch, daß eine Zunahme der Hämosiderins, bei den Kaninchen in der Milz, bei den Hunden in Lymphdrüsen stattfand. Daß keine allzu große Zerstörung der roten Blutkörperchen stattfand, wird auch durch die Tatsache bewiesen, daß das Hämosiderin nur in der Milz und nicht etwa im Knochenmark, in der Leber etc. zu finden war, wo wir dasselbe bei starker Zerstörung finden. Es ist übrigens eine bewiesene Tatsache in der Blutlehre, daß die roten Blutkörperchen einen Teil ihres Hämoglobins verlieren können, ohne daß sie dadurch zugrunde gehen.

Man könnte nun den Einwand erheben, daß die von mir in der Milz gefundene Hämosiderinmenge keine pathologische, sondern eine

normale Erscheinung darstelle, da rote Blutkörperchen ja beständig zugrunde gehen. Dagegen ist zu bemerken, daß ich nur bei den chronisch vergifteten Tieren, nie aber bei den akut vergifteten oder bei gesunden Kaninchen so beträchtliche Mengen von Hämosiderin feststellen konnte. Es scheint ferner, daß das Nitrit auch eine zerstörende Wirkung auf die weißen Blutkörperchen ausübt, da dieselben in einer sehr großen Zahl von den in den Milzpulpagefäßen vorhandenen großen Zellen aufgenommen von mir vorgefunden wurden. Dies würde mit der von mir durch Zählung beobachteten schwachen Zunahme der weißen Blutkörperchen in Zusammenhang stehen, welche Zunahme in sehr vielen und verschiedenen Vergiftungen beobachtet wurde und als eine Regenerationserscheinung aufgefaßt werden kann. Die Hämosiderin-Körnchenzellen mit großen unregelmäßigen Hämosiderinschollen kommen wohl durch Phagocyten zustande. Wahrscheinlich werden die Schollen später aufgelöst oder in kleinere Körnchen übergeführt. Neben der Phagocytose kann aber auch eine Aufnahme von Eisen in gelöster Form stattfinden, so daß die Zellen von Eisen durchtränkt sich gleichmäßig blau färben. Alsdann kann eine Bildung von Körnchen verschiedener Größe stattfinden. Dafür spricht, daß in sehr vielen Zellen das Protoplasma mehr oder minder stark blau gefärbt ist und gleichzeitig Hämosiderinkörnchen enthält. Die von Arnold aufgestellte Annahme, daß die eisenhaltigen Körnchen nichts anderes sind, als Plasmosomen, welche die in die Zelle aufgenommenen Eisenbestandteile an sich gebunden haben, scheint mir für die in der Milz vorgefundenen Zellen insofern nicht sehr wahrscheinlich, als die eisenhaltigen Körnchen meist nicht regelmäßig und gleichmäßig groß angeordnet waren. Ein Bild, das man eher auf eine Funktion der Plasmosomen zurückführen könnte, habe ich dagegen in den stern- und spindelförmigen Zellen der Lymphbuchten der Hunde-Lymphknoten erhalten. Hier waren die Hämosiderinkörnchen immer von gleicher Form und Größe und gleichmäßig angeordnet, was die Vorstellung erweckt, daß es sich hier um mit Eisen beladenene Plasmosomen handeln könnte.

Von zahlreichen Forschern, die sich vor mir mit Natriumnitritvergiftungen beschäftigt haben, wurde angenommen, daß das Nitrit auf das Nervensystem direkt einwirkt. Bei den ausgeführten Versuchen konnte ich in der Tat beobachten, daß akute Vergiftungen, d. h. tödliche Dosen, nervöse Erscheinungen verursachen, jedoch nicht immer. Bei den chronisch vergifteten Tieren, d. h. nach Verabreichung kleiner Dosen, konnte ich sie nie wahrnehmen. Zieht man in Betracht, daß bei einigen von meinen Tieren während längerer Zeit große Giftgaben verabreicht wurden, ohne daß die geringsten Erscheinungen auftraten, die man auf nervöse Störungen zurückführen konnte, so kann man sich schwer zu der Annahme entschließen, daß das Nitrit eine direkte Wirkung auf das Nervensystem ausübt. Ich habe zwar keine vollständige und systematische Unter-

suchung des Nervensystems meiner Versuchstiere ausgeführt, bloß bei einem Hunde (was im Protokoll angegeben wurde), bei dem ich der chronischen Vergiftung eine akute folgen ließ, und bei zwei chronisch vergifteten Kaninchen färbte ich Schnitte aus dem Gehirn und Rückenmark nach der Nissl'schen Methode, ohne in den Nervenzellen irgend welche durch diese Methode wahrnehmbare Veränderung festzustellen. Meiner Meinung nach sind die bei den akut vergifteten Tieren beobachteten Lähmungserscheinungen auf Kreislaufsstörungen zurückzuführen. Die starke, bei allen Organen an akuter Vergiftung gestorbener Tiere wahrgenommene Gefäßüberfüllung, die in verschiedenen Organen auch zu punktförmigen Blutungen geführt hat, muß in einem so empfindlichen Gewebe, wie es das Nervensystem ist, Kreislaufstörungen und damit auch Funktionsstörungen zur Folge haben, und ich schreibe gerade diesen Störungen die, bei den mit Nitrit akut vergifteten Tieren beobachteten nervösen Erscheinungen zu. Der Zustand schwacher Schläfrigkeit, die sich bei chronisch vergifteten Kaninchen für etwa eine Stunde nach der Nitritverabreichung sich zeigt, stellt eine leichte Wirkung auf die Nervenzellelemente dar, ohne daß aber dadurch in den Zellen Entartungserscheinungen hervorgerufen werden.

Aus meinen Versuchen über die akute und die chronische Natriumnitritvergiftung ziehe ich die folgenden Schlüße:

1. Bei der akuten Vergiftung tritt in allen Organen starke Hyperämie auf: nicht beständig findet ferner im Magen, Darm, und in den Lungen das Auftreten kleiner punktförmiger Blutungen statt, deren ursächliches Moment nicht zu ermitteln ist, weshalb man annehmen muß, daß dabei der Austritt der roten Blutkörperchen durch Diapedese sich vollzieht, ohne daß unter dem Mikroskop Veränderungen zu erkennen sind. In den Nieren findet ein Austritt eiweißhaltiger Flüssigkeit aus den Glomeruli statt, aber nur in geringer Menge.

2. Bei der chronischen Vergiftung, die bei einem Kaninchen 6 Monate mit einer Gesamtgabe von 10,40 g, bei einem Hunde 110 Tage mit einer Gesamtgabe von 14,50 g. Natriumnitrit dauerte, stellen sich in den meisten Organen keine Veränderungen ein. Dagegen findet eine leichte Schädigung des Blutes statt, die zu einer geringen Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen führen kann. Bei Kaninchen kommt es in der Milz (bei Hunden in Lymphdrüsen) zu einer ziemlich erheblichen Zunahme des Hämosiderins, es treten dabei zahlreiche große Phagocyten auf, die sowohl Hämosiderin als auch polynukleäre, durch die Vergiftung geschädigte Leukocyten aufnehmen und zerstören.

Herrn Geheimrat Prof. E. ZIEGLER, der mir das Thema der vorliegenden Untersuchungen gestellt hat und mich bei der Beurteilung der beobachteten Befunde unterstützte, möchte ich hier meinen aufrichtigen wärmsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

A. BARTH, Toxikologische Untersuchungen über Salpeter, Diss., Bonn 1879.
C. BINZ. Über einige neue Wirkungen des Natriumnitrits, Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. 1881.
COLLICHON, Zwei Fälle von Vergiftung mit salpetrigsaurem Natrium, Deutsche med. Woch. Nr. 41 1889.
BLOCH, Ein Fall von Vergiftung mit Natrium nitrosum, Deutsche med. Woch. Nr. 20 1899.
HARNACH, Toxikologische Beobachtungen, Berliner klin. Woch. Nr. 47 1893.
R. KOCKEL, Über das Verhalten des menschlichen und tierischen Organismus gegen die Dämpfe der salpetrigen und Untersalpetersäure, Vierteljahr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanit. H. I 1898.
R. HEINTZ, Über Blutdegeneration und Regeneration, Ziegl. Beitr. XXIX 1901.
P. MASOIN, Contribution a l'étude des substances méthémoglobinisantes, Archives Internationales de Pharmacodynamie Vol. V 1899.
A. J. KUNKEL, Handbuch der Toxikologie, Jena 1901.
R. W. ZIETZSCHMANN, Über die Vergiftung durch salpetrigsaure Salze, Diss., Halle 1903.
R. KOBERT, Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart 1904.
C. BIONDI, Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämatolyse, Ziegl. Beitr. XVIII 1895.
A. CESARIS DEMEL, Beitrag zum Studium des experimentellen Marasmus, Ziegl. Beitr. XXI 1897.
G. GEORGIEWSKY, Experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Extractum felicis maris aethereum auf das Blut, Ziegl. Beitr. XXIV 1898.
B. JORES, Über die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchens, Ziegl. Beitr. XXXI 1902.
G. JAWEIN, Über die Ursache des akuten Milztumors bei Vergiftungen und akuten Infektionskrankheiten, Virch. Arch. Bd. 161 1900.
J. ARNOLD, Über Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur Granulalehre, Virch. Arch. Bd. 161 1900.

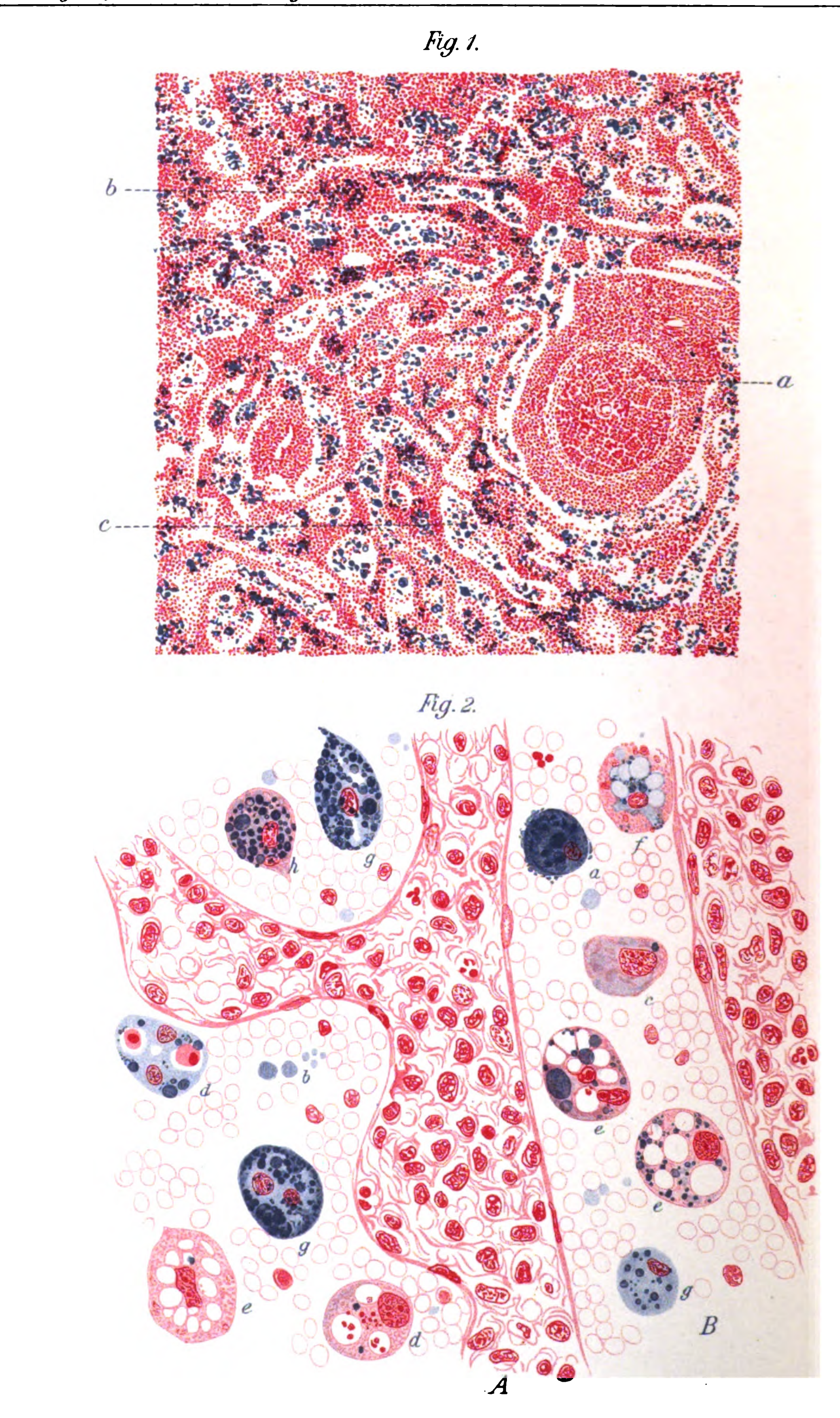
Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 1. Milz von einem während 5 Monaten vergifteten Kaninchen. Färbung: Lithiumkarmin, Ferrocyankalium und Salzsäure. *a* völlig pigmentfreier Follikel, *b* in der Pulpa abgelagerte Hämosiderinhaufen, *c* Blutgefäße der Milzpulpa mit zahlreichen hämosiderinhaltigen Zellen. Schwache Vergrößerung.

Fig. 2. Milz von demselben Kaninchen, mit Lithiumkarmin, Ferrocyankalium und Salzsäure gefärbt. *A* Gewebe der Milzpulpa. *B* Pulpagefäße, in denen zahlreiche große Zellen enthalten sind. *a* Hämosiderinhaltige Zelle, stark blau gefärbt, so daß kaum der Kern zu erkennen ist; man sieht ferner noch intensiver blau gefärbte Massen darin enthalten; *b* frei in den Gefäßen liegende Hämosiderinhaufen; *c* blaßblau gefärbte Zelle; *d* Leukocyten enthaltende Zellen; bei der einen das Zellprotoplasma durch Hämosiderin diffus gefärbt, darin finden sich ferner zahlreiche Hämosiderinkörnchen verschiedener Größe; *e* zahlreiche Vakuolen enthaltende große Zellen; bei der einen ist bloß ein kleines Pigmentkörnchen sichtbar, die beiden anderen enthalten Pigment sowohl in großen Massen, wie in überaus feinen Körnchen; *f* an der Gefäßwand anhaftende Zelle; *g* Zellen mit mehr oder minder stark diffus blau gefärbtem Protoplasma mit noch intensiver gefärbten Hämosiderinkörnchen verschiedener Größe; *h* Zellen mit hellem Protoplasma, die runde Hämosiderinkörnchen verschiedener Größe enthalten. Homogene Immersion $^1/_{15}$, Koritska Ok. 4.

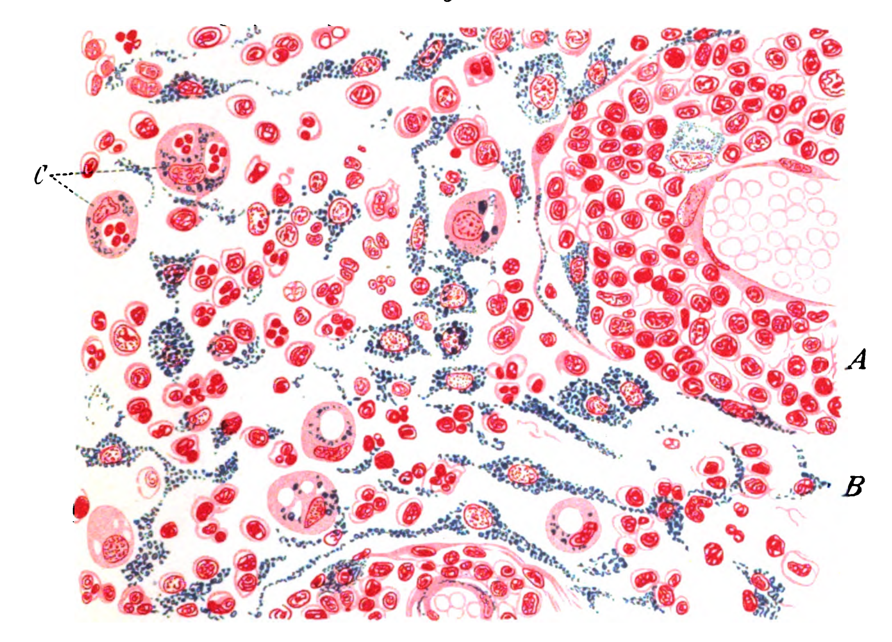
Fig. 3. Lymphknoten vom Hunde. Färbung: Lithiumkarmin, Ferrocyankalium und Salzsäure. *A* Lymphgewebe rings um die Gefäße; in diesem Gewebe liegt eine Hämosiderinkörnchen enthaltende große Zelle. *B* Lymphbuchten, deren spindel- und sternförmige Balkenzellen mit blau gefärbten Körnchen gleicher Größe in regelmäßiger Anordnung gefüllt sind. *C* In den Lymphbuchten freie große Zellen, welche verschluckte Leukocyten und spärliche Hämosiderinkörnchen verschiedenen Umfangs enthalten. Homogene Immersion $^1/_{15}$, Koritska Ok. 4.



L. Tomellini, Natriumnitrit-Vergiftung.

Verlag von Gustav

Fig. 3.



[...]cher in Jena. Lithographie v. E. Schaal, Jena.

XVI.

Die Morphologie der Milch- und Colostrum-sekretion

sowie deren Beziehung zur Fettsynthese, Fettphagocytose, Fettsekretion und Fettdegeneration.

Von

Prof. Dr. Julius Arnold
in Heidelberg.

Hierzu Tafel XIV.

Die Forschung über Milchbildung hat eine in vielfacher Richtung interessante Geschichte.[1] Ich muß mir aber eine solche Darlegung versagen und mich mit dem Hinweis begnügen, daß schon Reinhardt die Milchkügelchen als Sekretionsprodukte der Epithelien aufgefaßt hat, welche nach Ausstoßung der in Colostrumkörperchen umgewandelten Zellen neugebildet werden sollten. — Wie in so vielen Fragen, der Lehre von der Fettmetamorphose insbesondere, wurde die Anschauung Virchow's für lange Zeit die herrschende, derzufolge die Milchkügelchen einer fettigen Degeneration der Epithelzellen und einem Zerfall dieser ihre Entstehung verdanken. Die untergehenden Zellen sollten durch nachrückende ersetzt werden: ein Vorgang, welcher eine mehrschichtige Anordnung des Epithels zur Voraussetzung hat. An dieser durch Virchow begründeten Lehre scheinen Viele auch heute noch festzuhalten, obgleich durch zahlreiche Arbeiten — es seien an dieser Stelle nur Langer, Schmid, Heidenhain, Partsch, Nissen, Bizzozero und Vassale, Kadkin, Frommel, Benda, Szabo, Michaelis, Unger, Spampani, Sticker, Eggeling, Ottolenghi, Limon genannt — nach-

---

[1]) Bezüglich der Literatur verweise ich auf das Referat von Bizzozero und Ottolenghi, sowie auf die Arbeiten von Unger, Michaelis, Ottolenghi, Bab und Popper.

gewiesen ist, daß es sich bei der Milchbildung um einen Sekretionsvorgang handelt; die meisten der genannten Forscher stimmen darin überein, daß das Epithel der Drüsenalveolen in der Mamma ein einschichtiges ist, und daß der Prozeß der Milchbildung als solcher den Untergang der Zellen nicht bedingt. Dadurch soll ja, wie Benda, Eggeling u. A. betonen, der Unterschied gegenüber der Talgbildung gegeben sein. Nachdem in diesen wesentlichsten Punkten eine erfreuliche Übereinstimmung erreicht und die Lehre von der Fettsekretion damit begründet ist, wäre es wünschenswert, wenn diese mehr Berücksichtigung fände, als ihr bisher zuteil geworden ist. — Andrerseits harrt noch eine ganze Reihe von Aufgaben der Lösung:

1. Spielen Kernteilungsvorgänge eine Rolle und welches sind die Geschicke der neugebildeten Kerne?
2. Wie entstehen die Fettröpfchen, Fettkugeln und Sekretvakuolen; sind die Kerne dabei beteiligt?
3. Auf welche Weise wird das Sekret entleert, mit oder ohne Schädigung der Zelle?
4. Gibt es morphologische Kennzeichen, welche auf eine Eiweißsekretion schließen lassen?
5. Woher stammen die in den Alveolarlumina befindlichen Zellen?
6. Wie verhalten sich die Zellen bei der Colostrumbildung?
7. Welche Lehren ergeben sich insbesondere aus den Vorgängen der Fettsekretion für unsere Anschauungen über „Fettinfiltration“ und „Fettdegeneration“?

Es ist der Zweck der nachfolgenden Zeilen, zur Beantwortung dieser Fragen einen Beitrag zu liefern.

Material und Methoden.

Ich hatte Gelegenheit Mammae aus dem 7. und 8. Monat der Gravidität und verschieden lange Zeit nach erfolgter Geburt zu untersuchen. Es wurde nur Material verwertet, welches wenige Stunden nach dem Tode konserviert werden konnte. — Kuheuter, welche in verschiedenen Phasen der Laktation sich befanden, erhielt ich sofort, nachdem die Tiere geschlachtet waren, zur Konservierung. — Laktierende Mammae von Ratten — 2, 4, 6 und 8 Tage, nachdem sie geworfen hatten — wurden möglichst vorsichtig den eben getöteten Tieren entnommen und in die Konservierungsflüssigkeiten eingelegt.

Auf eine ausführliche Darstellung der einzelnen Befunde glaube ich um so eher verzichten zu dürfen, als in den wesentlichen Punkten eine weitgehende Übereinstimmung sich ergeben hat. Bemerkenswerte Diffe-

renzen sollen an geeigneter Stelle Erwähnung finden. Bemerken will ich noch, daß man sich nicht auf die Untersuchung der Mammae kleiner Nager (Maus, Ratte, Meerschweinchen) beschränken sollte. Manche Verhältnisse sind an anderen Mammae (Frau, Kuh) leichter zu ermitteln.

Methoden. Die Untersuchung von lebendem bzw. überlebendem Material unter Zusatz von Serum, indifferentem Kochsalz- sowie Neutralrotkochsalzlösungen ist für das Studium der Protoplasmastrukturen sehr zu empfehlen. — Nicht zu entbehren ist die Anfertigung möglichst feiner Gefrierschnitte von in Formol gehärteten Präparaten und die Färbung dieser mit Hämatoxylin und Sudan nach dem bekannten Verfahren. Bei keiner anderen Methode erhält man eine so sichere Färbung der feinsten Fettgranula. Man kann solche Schnitte auch mit Marchi'scher Flüssigkeit nachträglich 24—48 Stunden im Brütofen behandeln. Die Fettfärbung ist dann gleichfalls eine ziemlich vollständige, dagegen stößt die Tinktion der Kerne auf Schwierigkeiten. Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, wie wichtig eine gelungene Färbung des Fettes ist. Viele Fehlerfolge und zahlreiche Meinungsdifferenzen lassen sich auf mangelhafte oder unterlassene Fettreaktion zurückführen. — Sehr wichtig ist ferner die Härtung in Sublimat und Müller-Sublimat. Kleine und dünne Stücke solcher Objekte kann man dann noch mit Marchi'scher Flüssigkeit (14 Tage im Brütofen) nachbehandeln. Zur Tinktion verwandte ich die Eisenhämatoxylinmethode von Heidenhain und Subotta, sowie die Dreifarbengemische von Heidenhain, Biondi und Pianese. — Für das Studium der Kerne eignen sich Präparate, die in die starke Flemmirg'sche Lösung 24 Stunden oder länger eingelegt wurden; auch die von Schultze angegebene Mischung und Färbungsmethode kann ich empfehlen. Das Tinktionsverfahren war das gleiche wie bei den Sublimatpräparaten. In bezug auf Fetttärbung geben beide Mischungen ungenügende Resultate, weil nur an den Randteilen Fettreaktion eintritt, die größeren Fettropfen oft nur unvollständig gefärbt sind und die kleineren bei der nachfolgenden Behandlung mit Alkohol und Xylol wieder verschwinden. Besseres leistet in dieser Hinsicht die Methode Altmann's, die ja auch wegen der Granulafärbung nicht zu entbehren ist. — Behufs Isolierung der Plasmosomen und Granula empfehle ich außer der Jodkali-Eosinmethode folgendes Verfahren. Feine Schabsel von Mamma werden mit Marchi'scher oder Schultze'scher Flüssigkeit übergossen und im Brütofen mindestens 2 × 24 Stunden in gutschließendem Glas der Wirkung dieser ausgesetzt; dann fängt man kleine Gewebspartikelchen mit der Platinöse auf und bringt sie für 24 Stunden in eine Mischung von Salzsäure-Alkohol (1 % : 50 %), der einige Tropfen konzentrierte wässerige Säurefuchsinlösung (5 Tropfen auf 10 ccm) hinzugefügt werden. Ist eine intensive Färbung erreicht, dann zerzupft man die Präparate in Glyzerin.

Zellen in ruhendem Zustande und in der Vorbereitung zur Sekretion.

Da man bekanntlich in der Mamma gravidarum sowie in den laktierenden Mammae Drüsenbläschen und Bläschengruppen trifft, deren Epithel in ruhendem Zustande sich befindet, so hat man genügend Gelegenheit zur Untersuchung der verschiedenen Phasen.

Schichtung des Epithels. Es wurde oben erwähnt, daß die meisten Forscher ein einschichtiges Epithel annehmen. Das von Benda beschriebene und von Unger bestätigte Vorkommen von Zellen nach außen von dem eigentlichen Epithel, welches auch ich beobachtet habe, wird wohl mit Recht im Sinne myoepithelialer Gebilde gedeutet.

Form der Zellen. Die verschiedenen Formen der Zellen, ob sie kubisch oder mehr pyramidal gestaltet sind, werden von den einen als die Folge der Funktion (Heidenhain, Partsch), von den anderen als diejenige der Kontraktion (Koelliker, Jakowski, Mori, Bizzozero und Vassale u. A.) gedeutet. Langer betont, daß er die Beobachtung von Partsch, derzufolge die Zellen einer stark in Anspruch genommenen Drüse höher sein sollen, als die ruhenden, nicht bestätigen könne. Insbesondere zeige das Epithel einer Alveole immer die gleiche Form. Sticker scheint geneigt, überhaupt einen Zusammenhang zwischen Sekretion und Formveränderung der Zellen in Abrede zu stellen. Dagegen hebt Michaelis hervor, daß im gleichen Alveolus hohe und platte Zellen gefunden werden. Er leugnet nicht die von Benda geltend gemachte Auffassung, daß der Druck von Einfluß auf die Höhe der Zelle sei; er vertritt aber die Meinung, daß die papillenförmigen Zellen, welche während der Laktation ihre Form erhalten haben, erst nach erfolgter Sekretion wieder kubisch werden. Seiner Meinung nach ist die Aufeinanderfolge der verschiedenen Zellformen während der Laktation: kubisch, papillenförmig, kubisch. — Daß der Kontraktionszustand der Alveolen auf die Form und Höhe der Zellen einwirkt, ist wohl nicht zu bezweifeln. Andrerseits läßt sich die Abhängigkeit der Zellform von dem Sekretionszustand nicht in Abrede stellen. Es entspricht auch eine solche Vorstellung unseren Erfahrungen an anderen Drüsen. Bezüglich der Mamma möchte ich hervorheben, daß man innerhalb der gleichen Alveole sehr verschiedene Zellformen findet, was ihre Höhe und die Beschaffenheit des gegen das Lumen gerichteten freien Randes anbelangt.

Abgrenzung der Zellen. Bei ruhenden Zellen und solchen, welche die ersten Phasen der Sekretion durchmachen, ist namentlich an Formolpräparaten zwischen den einzelnen Zellen eine deutliche Grenzlinie zu erkennen. Partsch erwähnt helle zwischen den Epithelien verlaufende Zeichnungen, welche er als den Ausdruck einer die Epithelien

verbindenden Substanz deutet. An Sublimatpräparaten habe auch ich solche hellen Trennungslinien wahrgenommen, ob sie aber als Kittleisten aufzufassen sind, ist mir fraglich, weil ich bei der Anwendung zur Darstellung dieser geeigneten Methoden immer negative Resultate erhalten habe. — Ich möchte an dieser Stelle vor einer Täuschung warnen. An Sublimat-MARCHI-Präparaten kommen, wenn man mit Eisenhämatoxylin färbt, schwarze, bei der Tinktion mit Safranin rote Felderungen zum Vorschein, welche sich stellenweise mit den Grenzlinien der Epithelien decken und deshalb leicht als Kittleistenzeichnungen imponieren. Bei genauerer Untersuchung hat sich aber herausgestellt, daß sie nicht selten die Epithelien kreuzen und in das umgebende Bindegewebe sich fortsetzen, somit wahrscheinlich elastische Fasern sind: eine Einrichtung, welche zweifellos bei den Sekretionsvorgängen eine Rolle spielt. — Bezüglich der von SAEFFTIGEN in den Grenzlinien beschriebenen hellen Lücken, welche nur bei der Betrachtung von der Fläche aus wahrnehmbar sein sollen, möchte ich auf die Möglichkeit der Verwechslung mit den nachher zu schildernden Sekretvakuolen, die manchmal seitlich gelagert sind, aufmerksam machen.

Struktur der ruhenden Zelle. Bei der Beobachtung lebender und überlebender Objekte erscheint das Cytoplasma fein granuliert, und zwar ist die Granulierung eine ziemlich gleichmäßige, ebenso an Sublimatpräparaten, während an FLEMMING-Objekten eine mehr spongiöse Struktur zur Wahrnehmung gelangt.

Manche Zellen, vielleicht solche, welche zur Sekretion sich vorbereiten, lassen namentlich im basalen Abschnitt kompliziertere Strukturen erkennen. Es treten größere Granula auf, teils in reihen-, teils in kettenförmiger Anordnung oder in der Art von Stäbchen, welche aus Körnern zusammengesetzt erscheinen. Oder aber es finden sich zwischen Basis und Kern, manchmal mehr seitlich von diesem, rundliche Gruppen von Granula, welche, verschieden scharf gegen das übrige Cytoplasma abgegrenzt, Andeutungen fädiger Verbindungen erkennen lassen (Taf. XIV Fig. 1). Manchmal wird auch der Kern basal und lateral oder in seiner ganzen Circumferenz von solchen Granula umgeben (Fig. 2).

Wie es scheint, hat schon RAUBER eine stäbchenartige Struktur der Epithelien der Milchdrüse beobachtet HEIDENHAIN erwähnt, daß er in seinen Notizen eine auf solche Strukturverhältnisse sich beziehende Bemerkung gefunden habe, diese aber später nicht verifizieren konnte. Nach BIZZOZERO und VASSALE soll die Struktur des Protoplasmas nicht eine körnige oder netzförmige, sondern eine lamelläre sein. LIMON beschreibt im basalen Teil der Zellen parallel verlaufende ergoplastische Filamente, welche den Kern umkreisen, zu ihm aber in keiner Beziehung stehen; sie sollen basophile Eigenschaften haben.

Nachdem schon ALTMANN des Verhaltens der Granula und deren Beziehung zur Fettbildung Erwähnung getan hatte, beschrieb STEINHAUS

diese Verhältnisse in sehr eingehender Weise. Er faßt das Ergebnis seiner Untersuchungen mit folgenden Worten zusammen: Bei der Bildung des Sekretes in den Milchdrüsen wachsen die Zellen speziell in ihrem Vorderteil und füllen sich mit fuchsinophilen Granulationen. Diese unterliegen einer cyklischen Metamorphosenreihe. Anfangs kuglig, werden sie dann ovoid, stäbchenförmig, spirillen- und zuletzt spirochätenartig gewunden. Nach dem Ausstoßen aus der Zelle nehmen sie wieder eine runde Form an. Auch Duclert hat diese Granulationen geschildert. Unger gelang es nur in einzelnen hohen cylindrischen Zellen die Granula durch Säurefuchsin darzustellen; sie erschienen dann als kleine kuglige Gebilde rings um den Kern; auch im Lumen sah Unger zuweilen Granula zu Gruppen vereinigt. Ottolenghi traf fuchsinophile Granula beim Meerschweinchen nicht nur in den ersten, sondern auch in den späteren Laktationsperioden. — Ich habe die laktierende Mamma der Ratte gleichfalls nach den Altmann'schen Methoden untersucht und fuchsinophile Granula in der Umgebung des Kerns, sowie Reihen solcher im basalen Abschnitt der Zellen beobachtet. Fuchsinophile Granula in so großer Zahl und in so gleichmäßiger Verteilung über die Zelle, wie Steinhaus sie schildert und abbildet, habe ich nicht wahrgenommen; die verschiedenen Funktionszustände mögen dafür eine Erklärung abgeben.

Die oben beschriebene, neben dem Kern gelegene Granulagruppe erinnert einigermaßen an die Gebilde, welche ich in der Leber als „Nebenkörper" beschrieben habe. Ich wies damals auf ihre eventuelle Beziehung zu den von Benda, Meves, Heidenhain, Golgi, Ballowitz als Nebenkerne, Centrophormien, retikulierte Apparate beschriebenen Formen hin. Man vergleiche ferner die einschlägigen Mitteilungen von Holmgren, Bergen u. A. Zurzeit ist es freilich nicht möglich, über die Identität bzw. Analogie dieser Gebilde oder gar deren Bedeutung sich ein Urteil zu bilden. Der Befund von eisenhaltigen Granula in ihnen, wie ich das für die Leber nachgewiesen habe, sprechen am ehesten dafür, daß sie Bestandteile des Trophospongioms sind. Bei einer solchen Annahme wird auch der Wechsel, den sie bezüglich ihrer Lage, ihres Verhaltens zum Kern, sowie ihrer Ausdehnung innerhalb der Zelle darbieten, verständlich. Bei den Epithelzellen der Mamma treten sehr häufig gerade an diesen Stellen die ersten feinen Fettkörnchen auf, welche dann in ihrer Anordnung genau die Formen dieser Granula einhalten, indem sie bald in der Art kleiner gegen das übrige Cytoplasma verschieden scharf sich abgrenzender Gruppen von Fettkörnchen sich präsentieren, bald den Kern teilweise oder zirkulär umlagern oder eine mehr gleichmäßige Verteilung über die Zelle aufweisen (Fig. 3 u. 4).

Kerne.

Über die Kerne, weniger was ihre Struktur, mehr was ihre Zahl, den Teilungsmodus, ihre weiteren Geschicke und Bedeutung für die Sekretion anbelangt, lauten die Angaben sehr verschieden. Nur einige Beispiele zum Beleg.

Struktur und Form der Kerne. Nach SZABO ist der Kern der ruhenden Zelle seitwärts betrachtet spindlig, seitlich gesehen kuglig und enthält einen deutlichen Kernkörper, sowie mehrere größere unregelmäßig zerstreute Körner. In sezernierenden Zellen seien die Kerne rund groß und enthalten außer einem großen Kernkörperchen kleinere typisch peripher gelagerte Chromatinkörper. UNGER hebt hervor, daß während der Laktation mehrere Chromatinkörper, die gewöhnlich mehr peripher gelagert seien, auftreten. Nach MICHAELIS variieren die Kerne, was Größe und Zahl anbelangt. Neben regelmäßig runden finde man solche mit unregelmäßigen Ausbuchtungen und bedeutend größere, welche sich ganz blau färben. LIMON beschreibt den Kern der ruhenden Zelle als ovoid; der Kernsaft sei leicht gefärbt und die chromatische Substanz in Form zahlreicher Körner in ein Reticulum eingelagert, deutliche Nukleolen seien nicht vorhanden. Während der Lactation erscheine die Membran deutlich gefärbt, der Kernsaft farblos; die chromatische Substanz habe zugenommen und sei mehr peripher gelagert, der Nucleolus sehr deutlich.

Diese Angaben über Kernstruktur kann ich im allgemeinen bestätigen; ob allerdings eine so gesetzmäßige Abhängigkeit der Kernstruktur von dem Funktionszustand der Zelle besteht, daß man aus der ersteren auf den letzteren ohne weiteres schließen könnte, erscheint mir nicht so sicher, weil die Kerne überhaupt hinsichtlich ihrer Größe und Struktur sehr bedeutendem Wechsel unterworfen sind und an Präparaten, welche mit Differenzierungsflüssigkeiten behandelt wurden, über Färbung der Membran, Chromatingehalt etc. ein sicheres Urteil nicht zu gewinnen ist. Überdies darf man nicht außer acht lassen, daß Kerne, welche angeschnitten sind, wie dies bei feinen Schnitten häufig vorkommt, lichter und ärmer an chromatischer Substanz erscheinen. — Was die eingebuchteten und zerknitterten Kerne anbelangt, so fiel mir auf, daß solche an Formolpräparaten überhaupt nicht, an Sublimatpräparaten selten, an FLEMMING-Präparaten dagegen sehr häufig vorkommen und daß dieses Verhalten auch dann getroffen wird, wenn das gleiche Objekt nach diesen verschiedenen Methoden konserviert wurde. Aus diesem Grunde möchte ich glauben, daß diese zerknitterten Kerne mindestens zum Teil Artefakte sind. Dagegen trifft man sehr häufig an den Kernen eigentümliche Eindrücke, welche angrenzenden Fettropfen entsprechen.

Zahl und Teilung der Kerne. In der Mamma lactans erwähnt schon Kehrer das häufige Vorkommen mehrerer Kerne in einer Zelle, ebenso Heidenhain, Nissen, Frommel, Szabo, Michaelis, Ottolenghi, Limon u. A. Was die Vermehrung der Kerne anbelangt, so leugnen Bizzozero und Vassale in der Mamma lactans jegliche Kernproduktion, desgleichen Benda und Unger. Szabo fand solche nur in der ersten Periode der Laktation. Dagegen nehmen Michaelis, Ottolenghi und Limon eine direkte Kernteilung an, der aber niemals eine Zellteilung folgen soll. Limon betont, daß dem Vorgang weder eine regenerative noch eine degenerative Bedeutung zukomme. — In einer Hinsicht stimmen die meisten Beobachter überein, daß in der Mamma lactans höchstens in der ersten Periode, später nur ganz vereinzelte Mitosen getroffen werden. — Ganz anders in der Mamma gravidarum. In dieser beschreibt schon Saefftigen das Vorkommen von Mitosen. Auch Bizzozero und Vassale haben in der Mamma trächtiger Meerschweinchen zahlreiche Mitosen beobachtet. Um den Befund seltener Mitosen an einzelnen Fällen zu erklären, greifen sie zu der Annahme; daß, wenn Tiere von einer Schwangerschaft in die andere geraten, die Drüse nach beendigter Laktation nicht genügend Zeit zum Rückbildungsprozeß findet; die Mamma bleibe von einer Geburt zur anderen in voller Tätigkeit und habe es deshalb nicht nötig, für eine neue Laktation sich vorzubereiten. Mitosen werden außerdem noch erwähnt von Coen, Steinhaus, Duclert, Unger und Michaelis.

In der Mamma gravidarum (Frau) habe auch ich Mitosen und Zellen mit mehrfachen Kernen beobachtet, doch nicht in so großer Zahl, wie ich nach der Mitteilung einiger der genannten Forscher erwartet hatte.

In der Mamma lactans ist nach meinen Erfahrungen der Befund von Mitosen selten und die Zahl der Kerne innerhalb einer Zelle keine so große, wie vielfach behauptet wird. In letzterer Hinsicht möchte ich auf einige Quellen der Täuschung aufmerksam machen. An dickeren Schnitten ist die Orientierung der Kerne und die Feststellung der Zugehörigkeit dieser zu den einzelnen Zellen nicht nur schwierig, sondern sehr häufig geradezu unmöglich. Aber auch an sehr feinen Schnitten erhält man namentlich bei engen Alveolen, wenn sie in schiefer Richtung getroffen werden, Trugbilder derart, daß man es mit mehreren übereinander gelegenen Zellreihen zu tun hat, an denen die Lagerung der Kerne auch deshalb nicht zu bestimmen ist, weil Zellgrenzen gewöhnlich, wie oben ausgeführt wurde, nicht zu erkennen sind. Von der Existenz so hoher Zellen, wie sie von Manchen beschrieben werden, konnte ich mich nicht überzeugen.

Tatsache ist, daß an Schnitten, an denen nur eine Zellreihe getroffen ist, so namentlich bei den weiten Alveolen (Frau, Kuh) mehrere Kerne innerhalb einer Zelle nur ausnahmsweise getroffen werden,

während an Schnitten durch enge Alveolen, in denen ein Teil der Zellen in schiefer oder flächenhafter Ansicht sich präsentiert, stets häufig Zellen mit scheinbar mehreren Kernen wahrzunehmen sind.

Sekretvakuolen und Sekretkugeln.

In einem späteren Stadium der Sekretion enthalten die Zellen der Mamma lactans regelmäßig gestaltete, gegen die Umgebung scharf begrenzte und verschieden große, Fett in wechselnder Menge enthaltende Kugeln — Sekretkugeln —, sowie diesen entsprechende Hohlräume — Sekretvakuolen — (Taf. XIV Fig. 4—14). Nach der Extraktion des Fettes bleiben in den Zellen kuglige, scharfrandige, lochartige Räume zurück, welche in der Mehrzahl der Zellen den Raum zwischen Kern und Alveolarrand einnehmen, zuweilen aber auch lateral vom Kern, seltener basal von diesem gelegen sind. Während bei kleineren Sekretkugeln die Form der Zelle und des Kerns keine bemerkenswerten Veränderungen darbietet, zeigen Zellen, welche größere Sekretkugeln führen, eine kuppenförmige Vorwölbung des Alveolarrandes und Eindrücke an der entsprechenden Seite des Kerns (Fig. 11 u. 12). — Auch eine laterale Verschiebung des Kerns durch Sekretkugeln habe ich beobachtet; sehr selten liegt der Kern zwischen Alveolarrand und Sekretkugel. Bei Schiefschnitten durch die Alveolarwände können solche Trugbilder, wie nach den obigen Ausführungen ohne weiteres verständlich sein wird, zustande kommen. Die auf eine derartige Lagerung der Kerne sich beziehenden Angaben mancher Forscher sind vielleicht zum Teil in diesem Sinne zu korrigieren. — Die Sekretkugeln enthalten, wie insbesondere Formol-Sudan-Präparate lehren, Fett, aber allerdings, wie ich gleich hinzufügen will, in wechselnder Menge und Verteilung. Ein ganz sicheres Urteil über den Fettgehalt der Sekretkugeln gewinnt man nur an Sudanpräparaten und Formolschnitten, welche nachträglich mit Marchi'scher Mischung behandelt wurden. Flemming-Präparate sind aus den oben angegebenen Gründen in dieser Hinsicht ganz unzuverlässig; auch Altmann-Präparate sind den Sudanobjekten nicht gleichwertig. An solchen zeigt sich die Mehrzahl der Sekretkugeln als ein gleichmäßig intensiv gefärbtes Gebilde, an welchem irgendwelche Strukturen gewöhnlich nicht wahrzunehmen sind (Fig. 4; 10, 11, 12 u. 14). Manche lassen eine Zusammensetzung aus kleineren Fettröpfchen oder Fettkörnchen erkennen, zuweilen sieht man in ihnen auch fädige Gebilde (Fig. 5—9). Die Fettfärbung ist aber nicht an allen Sekretkugeln eine so intensive und gleichmäßige; man trifft innerhalb der gleichen Alveole neben solchen schwächer tingierte und solche mit ungleichmäßiger Verteilung des Fettes (Fig. 11). Inwieweit derartige Befunde als artefizielle

aufzufassen sind, ist fraglich; jedenfalls sind sie nur mit großer Vorsicht, wie unten erörtert werden soll, zu verwerten.

Zieht man an den Präparaten das Fett aus, so bleibt an der Stelle der Sekretvakuolen eine homogene Substanz zurück, die sich, was ihre Lichtbrechung und ihre tinktoriellen Eigenschaften anbelangt, insofern verschieden verhält, als sie bei der Tinktion mit Hämatoxylin (Delafield) sich zuweilen lichtblau färbt, andere Male eine Färbung vermissen läßt, oder einzelne Stellen dieser homogenen Kugel sich tingieren, andere nicht. Die Verteilung dieser Substanz ist bald eine mehr gleichmäßige, bald eine mehr ungleichmäßige der Art, daß kuglig geformte gefärbte Massen das Zentrum der Sekretvakuole einnehmen, während in anderen Vakuolen solche Gebilde mehr peripher gelagert sind und die Form von Halbmonden oder keilförmigen Segmenten darbieten. Bei dieser Anordnungsweise entsteht eine nicht zu verkennende Ähnlichkeit mit den von Nissen, Michaelis, Ottolenghi u. A. beschriebenen und als karyolytische Figuren gedeuteten Gebilden. Diese offenbar eiweißartige Substanz zeigt innerhalb der Sekretvakuolen eine Mischung mit Fett, und zwar ist sie sehr häufig eine so gleichmäßige, daß man an Sudanpräparaten keine Spuren der ersteren zu entdecken vermag; an anderen Fettkugeln macht sie sich in der Mitte als schwach gefärbte lichtblaue Masse und in der Form peripher gelagerter Ringe bemerkbar, welche bald halbmond- oder kuppenförmig der Fettkugel aufsitzen oder diese ringförmig einfassen (Fig. 14, 16). Inwieweit diese Bilder als Artefakte zu deuten sind, vermag ich nicht zu entscheiden. Ob ihre Deutung als degenerierte Kerne sachentsprechend ist, soll unten erörtert werden.

Solche Sekretvakuolen und Sekretkugeln kommen in wechselnder Form, Größe, Zahl und Lage nicht nur in der Mamma lactans, sondern auch in der Mamma gravidarum (Frau, 7. u. 8. Monat) vor.

Die Mehrzahl der sezernierenden Zellen enthält außer Sekretkugeln noch Fett in Form größerer und kleinerer Tröpfchen und Körner, hauptsächlich basal, aber auch in den anderen Abschnitten der Zellen oder über diese gleichmäßig verteilt. Ferner trifft man Zellen, welche weder Sekretkugeln noch größere Tropfen, sondern nur kleinste Fettgranula, wie oben bereits erwähnt wurde, namentlich zwischen Kern und Basis oder um den Kern, schließlich aber auch in den alveolären Abschnitten der Zellen aufweisen.

Die oben als Sekretvakuolen geschilderten Gebilde wurden früher im Sinne Virchow's als durch Fettdegeneration des Protoplasmas entstandene Hohlräume gedeutet. An dieser Auffassung hat man sich weder durch deren regelmäßige Lagerung und Anordnung überhaupt, noch durch den Mangel sonstiger Degenerationsmerkmale am Cytoplasma irre machen lassen.

Die ersten Andeutungen einer der Sekretion dienenden Einrichtung finden sich bei Langer. Heidenhain, Partsch, Kadkin, Saefftigen u. A.

betonen, daß der Fettropfen hauptsächlich in dem lumenwärts gelegenen Teil der Zelle sich findet. HEIDENHAIN gibt eine ganz zutreffende Schilderung und Abbildung der bei der Extraktion der Fettropfen entstehenden Lücken. BENDA und FROMMEL erwähnen das Vorkommen kleiner Fettropfen auch an der Basis der Zellen. — Sehr eingehend hat sich NISSEN mit der Bildung dieser Hohlräume beschäftigt. Nachdem er das Vorkommen mehrfacher Kerne in den Zellen hervorgehoben, beschreibt er an ihnen eine eigentümliche Metamorphose, wie sie zuweilen schon innerhalb der Zelle, häufiger nach erfolgter Abstoßung der Kerne in das Lumen erfolgen soll. Die normale Kernstruktur gehe verloren, das Chromatin werde in einzelnen Segmenten nach der Peripherie umgelagert, welche dann zerfallen und in Gerinnsel sich auflösen. Es finde also bei der Milchsekretion eine Zerstörung von Kernen statt, und auf diese Weise komme das Nuclein in die Milch. In der Colostrumdrüse soll sich bei weitem nicht der Reichtum an Kernen und kein Kernzerfall finden. — STEINHAUS beschreibt sowohl die großen lumenwärts gelegenen Fettropfen, sowie das Vorkommen zahlreicher kleiner Fettröpfchen; eine Beteiligung der Kerne scheint er ebensowenig wie MORI anzunehmen, der an den Kernen keine Zerfallserscheinungen wahrzunehmen vermochte. — Nach UNGER können die kleinen Fettkügelchen an jeder beliebigen Stelle des Protoplasmas sowohl lumenwärts, als auch wandwärts entstehen; selten werde der Kern lumenwärts von den größeren Fettropfen getroffen. Das Fett entstehe aus dem Protoplasma der Zelle; intranucleäre Fettropfen seien selten. Er schließt sich der Meinung von BIZZOZERO und VASSALE, BENDA u. A. an, daß die Fettsekretion der Zelle ein aktiver Vorgang sei; die im Lumen gelegenen Kerne gehören nicht den Epithelien, sondern Rundzellen an. — MICHAELIS stimmt mit NISSEN darin überein, daß in den Zellen eine Vermehrung der Kerne und eine Chromatolyse dieser erfolge; es soll nur ein Bruchteil der Kerne diese Metamorphosen innerhalb der Zellen, die meisten erst innerhalb des Lumens durchmachen. Ein Auftreten von Fett innerhalb der Kerne nimmt er nicht an, vielmehr sollen die Fettropfen an den Kernen nur Eindrücke bewirken; das Fett werde von dem Protoplasma der Zelle gebildet. — Sehr eingehend beschäftigt sich OTTOLENGHI mit der Entstehung und Bedeutung der „NISSEN'schen“ Kugeln. Er traf sie in allen Laktationsperioden, aber nicht bei trächtigen Meerschweinchen. Sie haben ihren Sitz vorzugsweise im Epithel der von Sekret stark ausgedehnten Alveolen, während sie in den leeren oder fast leeren Alveolen fehlen sollen. Er nimmt für die Kugeln eine doppelte Ursprungsweise an; ein Teil derselben soll aus Lymphocyten hervorgehen, welche in das Epithel eingewandert sind, ein anderer aus Epithelkernen, welche die entsprechende Metamorphose der Chromatolyse etc. durchmachen. Er legt aber diesen Vorgängen nicht die Bedeutung bei wie HEIDENHAIN, PARTSCH, NISSEN, FROMMEL, MICHAELIS u. A.

— Vielmehr betrachtet er die Milchsekretion als eine aktive Funktion der Milchdrüsenepithelien, welche nicht an Kernzerfall gebunden ist. — Limon hat die von Nissen beschriebenen Kernmetamorphosen nicht beobachtet, dagegen Pyknose und Karyorrhexis. Aber auch er schreibt diesen Vorgängen nicht die Wichtigkeit zu wie die erwähnten Autoren; sie sind selten und mehr als eine „Usure cellulaire" aufzufassen ähnlich der in den Speicheldrüsen und am Pankreas. An einzelnen Kernen, aber niemals an den basalen, will er Fett wahrgenommen haben; aber das Fett trete hauptsächlich im Protoplasma auf. Ein Austreten von Kernen komme vor, aber nicht zahlreich genug, um den Nucleingehalt der Milch zu erklären. Limon vergleicht die Sekretion der Mamma mit derjenigen der serösen Drüsen.

In diesem Wirrsal sich widersprechender Meinungen und schwankender Anschauungen besteht ein fester Punkt, der glücklicherweise auf das Wesen der Sache sich bezieht. Die große Mehrzahl der Forscher ist, wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, zu dem Ergebnis gelangt, daß das Milchfett seine Entstehung einer sekretorischen Tätigkeit des Cytoplasmas der Drüsenzellen verdankt, welche als solche einen Untergang dieser Zellen nicht zur Voraussetzung hat, da ein der Sekretion von Fett entsprechender Untergang von Zellen nicht erfolgt. Eine Vorstellung, welcher ich, wie aus den oben geschilderten Befunden hervorgeht, in vollem Umfange beipflichten kann. — Am meisten widersprechen sich die Angaben bezüglich der Zahl der Kerne, der Teilungsvorgänge dieser, ihrer weiteren Geschicke und insbesondere ihrer Beteiligung an der Fettbildung. Nachdem oben hervorgehoben wurde, daß nach meinen Erfahrungen die Zahl der Kerne überhaupt keine so große ist, wie von Manchen behauptet wird, und die Quellen der Täuschung aufgedeckt wurden, welche zu einer solchen Annahme verführen können, soll zunächst die Frage geprüft werden, ob überhaupt Kerne häufiger degenerieren, und ob eine solche Kerndegeneration eine gesetzmäßige Begleiterscheinung der Fettsekretion ist.

Wenn einerseits nicht bezweifelt werden kann, daß Hyperchromatose, Chromatolyse, Pyknose, Karyorrhexis und andere Degenerationsformen in der laktierenden Mamma vorkommen, so muß ich doch andrerseits hervorheben, daß derartige Bilder keineswegs häufig sind und zu der Fettsekretion in keinem Verhältnis derart stehen, daß ihre Zahl dem Sekretionszustande der Zellen entspräche. Vielmehr trifft man in den Zellen, welche Sekretkugeln führen, immer ganz gut erhaltene Kerne, deren Wand höchstens an der gegen die Vakuole gerichteten Seite leicht eingedrückt ist. Angeschnittene Kerne können, so namentlich an sehr dünnen Schnitten, wegen ihres geringeren Chromatingehalts und eventuell wegen ihres geringeren Umfanges für degenerierte gehalten werden. Weshalb ich die eingebuchteten und zerknitterten Kerne nicht als degenerierende Formen ansprechen kann, wurde oben erörtert. Wenn

somit das Vorkommen von Degenerationen des Kerns nicht in Abrede gestellt werden soll, so muß ich doch hervorheben, daß meiner Meinung nach eine Abhängigkeit der Fettsekretion von diesen Vorgängen nicht besteht, namentlich nicht in der Weise, daß die Kerne durch Fettmetamorphose zur Fettbildung beitragen. — Mit Rücksicht auf die oben berichteten Angaben mancher Forscher habe ich gerade dieser Frage, ob die Kerne der Epithelien Fett enthalten oder nicht, meine Aufmerksamkeit zugewendet; bei sehr sorgfältiger Prüfung an feinen Schnitten und isolierten Zellen mittels starker Vergrößerungen kam ich jedesmal zu dem Ergebnis, daß dem nicht so ist. An Schnitten, die über 5 μ dick sind, kann eine Entscheidung, wenn der Fettropfen über oder unter dem Kern gelegen ist, sehr häufig überhaupt nicht gewonnen werden. Wiederholt schienen mir Fettropfen innerhalb des Kerns zu liegen, bis ich bei Anwendung stärkster Vergrößerungen nachweisen konnte, daß sein Kontur über den Kernkontur vortritt oder dieser von dem Fetttropfen eingedrückt wird. — Bei der Annahme, daß die Fettmetamorphose des Kerns bei der Fettsekretion eine Rolle spiele, handelt es sich meines Erachtens um eine Verwechslung mit Sekretkugeln. Es wurde oben ausführlich geschildert, daß nach der Fettextraktion in den Sekretvakuolen eine eiweißartige Substanz zum Vorschein kommt, deren mit Hämatoxylin sich färbenden Bestandteile bald in Form von Kugeln die Mitte, bald in der Art von Segmenten, Sicheln oder Ringen die Peripherie einnehmen, und so eine weitgehende Ähnlichkeit mit Kernen namentlich wegen ihrer scharfen Abgrenzung gegen die Nachbarschaft darbieten können, namentlich wenn sie noch Andeutungen einer fädigen Struktur aufweisen. — Dazu kommt, daß die wechselnde Größe der Sekretkugeln gegen eine Entstehung dieser aus Kernen spricht. — Dies sind die Beobachtungen, welche mich veranlassen, das Vorkommen von Fett innerhalb der Kerne anzuzweifeln. Sollten aber weitere Untersuchungen ergeben, daß solche Zweifel nicht berechtigt sind, so würde ein solcher Nachweis der Bedeutung der Tatsache keinen Eintrag tun, daß die Hauptmasse des Milchfettes aus dem Cytoplasma der Drüsenzellen ihre Entstehung nimmt. Konnten doch die ersten Fettröpfchen an der Stelle der Granula und Granulagruppen, wahrscheinlich Teilen des Trophospongioms, und die Bildung der größeren Tropfen aus diesen, ihre Lagerung lateral vom Kern und zirkulär um diesen und endlich deren Umwandlung zu größeren Sekretkugeln nachgewiesen werden, während in manchen Fällen überhaupt nur kleinste gleichmäßig über die ganze Zelle verteilte Fettröpfchen sich finden. Alles Vorgänge, an denen die Kerne sicherlich nicht beteiligt sind.

Um die Bedeutung der Plasmosomen und Granula für die Fettbildung klarzulegen, habe ich noch den Weg der Isolierung dieser eingeschlagen. Befolgt man die oben angegebenen Methoden, so erhält man Reihen und Ketten von rot gefärbten Granula unterbrochen durch

geschwärzte Gebilde (Taf. XIV Fig. 17). Die Beweiskraft dieser Befunde bedarf wohl kaum einer weiteren Erläuterung.

Der Autritt der Sekretkugeln scheint in verschiedener Weise erfolgen zu können, zuweilen ohne daß dadurch eine Veränderung der Zellform bedingt wird. Wenigstens habe ich wiederholt kubische Zellen mit scharfem, konkavem Rand beobachtet, aus welchem eine Sekretkugel zum Teil ausgetreten war (Taf. XIV Fig. 13). In anderen Fällen kommt es zu einer Auftreibung des Zellrandes, so daß dieser kuppenförmig der Sekretkugel aufsitzt (Taf. XIV Fig. 12); oder aber der alveoläre Abschnitt der Zelle läuft in teils feinere teils dickere Fortsätze aus, welche dann kleinere Fettkügelchen enthalten (Taf. XIV Fig. 14 u. 15). Manchmal erscheint auch der alveoläre Rand von Zellen, deren Form nicht verändert ist, mit feinen Fettröpfchen besetzt. — Heidenhain nimmt an, daß die Ausstoßung der Sekretkugeln mit Schädigung des vorderen Zellendes verbunden ist, es soll eine Abreißung der Kuppen erfolgen, so daß die Zellränder ein gefranztes Aussehen annehmen. Unger bezweifelt ein regelmäßiges Vorkommen solcher Zellschädigungen. Michaelis bestätigt den Befund der Zellkuppen, betrachtet sie aber als durch die Schnittführung erzeugte Artefakte; auch die Ausfranzung der Alveolarränder wird von Manchen als eine artefizielle angesehen. Daß ein Austritt von Sekretkugeln ohne Schädigung der Zelle, ja selbst des Zellrandes erfolgen kann, geht aus den vorhin erwähnten Befunden von zur Hälfte ausgetretenen Sekretkugeln aus in ihrer Form unveränderten Zellen hervor. Manche der im Lumen gelegenen Zellkuppen mögen Artefakte sein, andrerseits ist die Möglichkeit nicht in Abrede zu stellen, daß namentlich bei energischem Saugen eine Läsion der Zellränder zustande kommt. Auch die Ausfranzung des Randes möchte ich nicht ausschließlich für artefiziell ansprechen. Die Verteilung der Fettkügelchen und der gleich zu erwähnenden Eiweißtropfen in ihnen spricht nicht dafür. Überdies trifft man solche ausgefranzte Zellen in der gleichen Alveole neben ganz normal geformten.

Eiweißsekretion. Wie oben nachgewiesen wurde, bestehen die meisten Sekretkugeln aus einem Gemenge von Eiweiß und Fett in wechselndem Verhältnis, indem gewöhnlich das Fett, manchmal das Eiweiß prävaliert. Außerdem gibt es aber auch größere und kleinere Sekrettropfen, welche nur aus Eiweiß bestehen und hauptsächlich im alveolären Teil der Zelle gelegen sind. Namentlich in Zellen mit gefranzten Enden führen die Fortsätze Granula und Kügelchen, letztere von wechselnder Größe, welche mit Hämatoxylin (Delafield) sich schwach blau färben gleich den Eiweißmassen in den Sekretkugeln und in den Lumina der Alveolen (Taf. XIV Fig. 14, 15 u. 16). Es erinnern diese Bilder an diejenigen, welche Henschen u. A. als blasenförmige Sekretion an verschiedenen Drüsenzellen geschildert haben.

Wanderzellen im Epithel. Wenn auch die Theorie RAUBER's, der zufolge die Fettbildung nicht an die Epithelzellen, sondern an die weißen Blutkörper gebunden sein sollte, als nicht haltbar sich erwiesen hat, so wird andrerseits doch von allen Seiten zugegeben, daß Leukocyten und Lymphocyten nicht nur in den Alveolarlumina, sondern auch im Epithel getroffen werden. Wie nachher anzuführen sein wird, hat das namentlich für die Colostrumphase seine Richtigkeit. An dieser Stelle soll nur auf das Vorkommen solcher Zellformen allerdings in wechselnder Zahl auch in der laktierenden Mamma hingewiesen werden. Wenn OTTOLENGHI einen Teil der „NISSEN'schen“ Kugeln aus Leukocyten hervorgehen läßt, so kann ich dieser Anschauung nicht beipflichten, weil nach meinen oben berichteten Erfahrungen die Sekretkugeln ausschließlich einer Metamorphose des Cytoplasmas ihre Entstehung verdanken. Dagegen habe auch ich, allerdings sehr selten, Leukocyten im Innern von Epithelzellen beobachtet; ich hatte den Eindruck, als ob sie nach Ausstoßung der Sekretkugel aus der Vakuole in diese eingewandert wären; daß sie dann noch Fett in sich aufnehmen können, insofern sie nicht schon vor der Einwanderung damit beladen waren, muß als möglich zugegeben werden. Größer ist die Zahl der Wanderzellen an der Basis der Epithelzellen, zwischen ihnen und im Alveolarlumen. Im Widerspruch mit MICHAELIS, welcher in der laktierenden Mamma nur spärliche Leukocyten beobachtet haben will, betont OTTOLENGHI, daß die Alveolarlumina oft mit solchen Zellformen — unter ihnen auch zahlreiche eosinophile — ganz erfüllt sein.

Inhalt der Alveolen.

Bei der laktierenden Mamma, von dieser soll zunächst nur die Rede sein, trifft man, abgesehen von Colostrumkörpern, wie sie in den ersten Tagen der Laktation noch vorkommen, außer den bereits erwähnten fuchsinophilen Granula- und Eiweißmassen größere und kleinere Fetttropfen, sowie verschiedene zellige Elemente und freie Kerne, die letzterwähnten Bestandteile in sehr wechselnder Menge.

Was die Fettropfen anbelangt, so überwiegen gewöhnlich die größeren; kleinere Fettropfen, namentlich solche von der Größe der Milchkügelchen, sind weniger zahlreich; es mag dies mit der Intensität des Saugaktes zusammenhängen.

Die Mehrzahl der Fettkugeln hat ein homogenes Aussehen und besitzt keine morphologischen Zeichen für einen Eiweißgehalt. Bei anderen findet sich Eiweiß in der Form zentral gelegener Kugeln oder peripherer Sicheln und Ringe. Inwieweit die feingranulierten Kappen, welche manchen Fettkugeln aufsitzen, als Artefakte anzusprechen sind oder nicht, habe ich bereits erörtert.

Von den in den Alveolarlumina enthaltenen Zellen mögen manche abgestoßene Epithelien sein. Viele sind aber zweifellos, darin muß ich Ottolenghi beipflichten, ausgewanderte Leukocyten und Lymphocyten, wie schon aus dem Verhalten ihrer Kerne hervorgeht.

Nachdem schon Heidenhain, Nissen, Coën u. A. angenommen hatten, daß bei der Milchsekretion Teile der Zellen und Kerne abgestoßen werden und so in das Lumen gelangen können, wurde von Michaelis im Gegensatz zu Vassale und Bizzozero, Unger, Ottolenghi u. A., welche derartige Vorgänge in Abrede stellen, das Vorkommen solcher und der Befund von nackten Kernen in den Alveolarlumina betont. Wie ich oben bemerkte, nimmt er eine amitotische Vermehrung der Zellkerne und eine Ausstoßung dieser an. Da er von einem Untergang solcher Zellen nichts berichtet, stellt er sich wohl vor, daß, während der eine der neugebildeten Kerne als solcher nebst der Zelle erhalten bleibt, der andere ausgestoßen werde; die Chromatolyse dieser soll seltener intrazellular, häufiger erst im Alveolarlumen erfolgen. — Nach meinen Untersuchungen ist der Befund von freien Kernen überhaupt nicht so häufig, wie man nach den Mitteilungen der genannten Autoren erwarten sollte. Meistens zeigten sich die Kerne noch von einem, wenn auch schmalen Protoplasmasaum umgeben.

Da an den innerhalb der Alveole gelegenen Zellen, so namentlich auch an Leukocyten und Lymphocyten, sehr oft Degenerationsvorgänge sich nachweisen lassen, so wird ein Zusammenhang dieser Formen mit dem Vorkommen von freien Kernen nicht in Abrede zu stellen sein. Bilder, welche auf einen Austritt von Kernen, sei es degenerierten oder nicht degenerierten, aus Epithelzellen schließen lassen, habe ich niemals beobachtet. — Die Anschauung, daß nach stattgefundener Kernteilung der eine Kern ausgestoßen, der andere nebst Zelle erhalten bleibe, hätte, als wenig wahrscheinlich und nicht direkt nachweisbar, wohl kaum so viel Anklang gefunden, wenn man nicht geglaubt hätte, mit Hilfe dieser Hypothese den Nucleingehalt der Milch erklären zu müssen. Daß innerhalb der Alveolen ein ausgiebiger Zerfall von Zellen erfolgt, hat man nicht in Rechnung gezogen. Überdies wäre es auch denkbar, daß eine Sekretion von Nuclein stattfindet, ohne solche morphologische Kennzeichen.

Colostrum.

Die von Donné entdeckten als corps granuleux, von Henle als Colostrumkörperchen bezeichneten Gebilde haben gleichfalls eine sehr merkwürdige Geschichte. Von Reinhardt, Langer, Buebén, Coën, Nasse, Will, Heidenhain, de Sinety und Stricker wurden sie als verfettete und abgefallene Drüsenepithelien angesprochen, obgleich der letztere an ihnen amöboide Bewegungen festgestellt hatte. Beigel ver-

glich sie mit den GLUGE'schen Entzündungskugeln und wies in ihnen einen Kern nach. RAUBER betrachtet sie als umgewandelte weiße Blutkörper. Um die Herkunft der Colostrumkörperchen zu ermitteln — selbstverständlich dürfen als solche nur granulierte kernhaltige Gebilde angesprochen werden — hat CZERNY Milch in die Lymphsäcke von Fröschen injiziert und fand, daß am 1. Tage die Leukocyten des Blutes große Fettropfen, später dagegen nur kleine enthalten; er schloß daraus auf eine Fähigkeit der Leukocyten, das Fett nicht nur aufzunehmen, sondern auch umzubilden. Um das Auftreten der Leukocyten in der Milch zu erklären, spritzte er trächtigen Tieren Tusche unter die Rückenhaut. Bei der Untersuchung des Colostrums fanden sich in einigen Colostrumkörperchen Tuschekörnchen. Aus dem Befund von Colostrumkörperchen in den benachbarten Lymphdrüsen bei Tieren, bei welchen das Säugen unterbrochen wurde, sowie dem Vorkommen von Tuschekörnern in ihnen nach Injektion dieses Farbstoffes in die Warzen, schließt CZERNY auf eine Rückwanderung der Colostrumkörper durch das Gewebe nach den Lymphbahnen. Schließlich hebt CZERNY noch hervor, daß die Colostrumkörper namentlich bei Stauung des Sekretes bzw. Unterbrechung des Saugaktes getroffen werden. OTTOLENGHI fand Colostrumkörperchen jedesmal dann, wenn die Drüse nicht in voller Funktion war. UNGER bestätigt im wesentlichen die Mitteilungen CZERNY's; er macht außerdem auf das Vorkommen von Mastzellen, deren Granula mit Osmium sich schwärzen, in der Colostrumdrüse aufmerksam. MICHAELIS läßt die Colostrumkörper ausschließlich von einkernigen Leukocyten stammen, die vielkernigen sollen untergehen und niemals in typische Colostrumkörper sich umwandeln.

Die eben berichteten Anschauungen CZERNY's stehen in gutem Einklang mit den Erfahrungen früherer und späterer Experimentatoren, wie v. RECKLINGHAUSEN, MUSCATELLO, SULZER, BENEKE, ARNOLD, MEYER, ASCHOFF u. A., welche bei Milchinjektionen eine Umsetzung des Fettes durch Leukocyten feststellten.

Neuerdings hat BAB mit Rücksicht auf die Frage der Entstehung der Colostrumkörperchen sehr eingehende experimentelle Untersuchungen angestellt. Ich muß mir eine ausführliche Besprechung seiner interessanten Ergebnisse an dieser Stelle leider versagen und mich damit begnügen hervorzuheben, daß er bei der Entstehung der Colostrumkörper der Phagocytose die Hauptrolle zuschreibt; ein Zusammenhang mit den „ihrer Natur und Funktion nach völlig rätselhaften Zellgranulis“ könne bisher nicht nachgewiesen werden. BAB sagt S. 59: „Wenn ARNOLD etwa die Kleinheit und Gleichmäßigkeit der Fettröpfchen als Charakteristikum für vorausgegangene Spaltung und Synthese verlangt, so kann gesagt werden, daß das mikroskopische Bild nur selten dieser Anforderung entspricht. Immerhin kommt es vor, daß feinste Fetttropfen in gleichmäßiger Weise die Zelle anfüllen. Meist jedoch

werden große Tropfen dem Innern einverleibt, die eventuell noch mit anderen zu noch größeren Kugeln konfluieren." Im Leitsatz 2 S. 88 heißt es: „Der Vorgang der Colostrumbildung ist durch intraperitoneale Milchinjektion völlig nachahmbar, so daß den Präparaten nicht angesehen werden kann, ob sie dem Experiment oder wirklichem Colostrum entstammen." Daraus müßte gefolgert werden, daß in den Colostrumkörperchen das Fett vorwiegend in den letzteren Formen, d. h. als größere Kugeln und Tropfen vorkommt. Dies stimmt aber weder mit meinen eigenen Erfahrungen noch mit denjenigen Anderer. Vielmehr betonen die Meisten, daß in den Colostrumkörperchen neben größeren kleinere Fettropfen sich finden und daß sehr viele eine gleichmäßige mehr oder weniger feine Granulierung aufweisen. Übrigens hat, wie oben erwähnt, Czerny gerade den Befund staubförmig verteilten Fettes bei seinen Versuchen hervorgehoben und aus diesem Grund auf eine Umsetzung des Fettes geschlossen. — Bei sorgfältiger Untersuchung zahlreicher feiner Schnitte von Colostrumdrüsen, welche nach den oben angegebenen Methoden behandelt worden waren, habe ich mich überzeugt, daß in den verschiedensten Phasen der Colostrumbildung zahlreiche Colostrumkörperchen, welche in den verschiedensten Stadien der Fettumsetzung sich befinden, mit feiner und feinster Granulierung neben solchen mit verschieden großen Fettropfen vorkommen (Taf. XIV Fig. 18—22).

Denjenigen, welche sich über die Morphologie und Genese der Colostrumkörper, namentlich die Rolle der Granula bei dieser unterrichten wollen, möchte ich angelegentlich empfehlen, sich nicht mit der Untersuchung des Sekretes zu begnügen, sondern diese auf die Colostrumdrüse auszudehnen. In ihr findet man die verschiedenen Phasen der Entwicklung: Zellen, deren Granula nur zum Teil Fett und solches in wechselnder Menge führen, Zellen, in denen das Fett staubförmig an feinste Granula gebunden ist, Colostrumkörperchen mit verschieden großen Granula usw. (Taf. XIV Fig. 18—22). Wenn Popper versichert, daß man den Bau der Colostrumkörper an fixierten Gewebsstücken nie so deutlich erkenne, wie in frischen Präparaten von Sekret, so trifft dies für Flemming- und Sublimatpräparate, nicht aber für Formol-Sudanpräparate zu. Popper kommt im Gegensatz zu den meisten Autoren — von Czerny bis auf Bab — zu der Anschauung, daß die Colostrumkörperchen nicht umgewandelte Leukocyten, sondern abgestoßene Drüsenepithelien seien. Es sollen die Colostrumkörperchen von diesen durch das Verhalten von Kern und Protoplasma sich unterscheiden, die Fettverteilung in beiden sei eine verschiedene; die amöboide Beweglichkeit sei für ihre Leukocytennatur nicht beweisend. — Es ist nicht möglich, auf die ausführlichen Erörterungen Popper's Punkt für Punkt einzugehen; ich muß mich vielmehr darauf beschränken hervorzuheben, daß die Alveolarlumina der Colostrumdrüse Zellen verschiedener Provenienz

enthalten: solche leukocytärer und solche epithelialer Natur. Daß die ersteren Fett aufnehmen können, ist durch die oben erwähnten Versuche zur Genüge erwiesen, ob diese Eigenschaft nur den mononukleären oder ob sie auch den polymorphkernigen Leukocyten zukommt, mag namentlich mit Rücksicht auf die Möglichkeit der Umwandlung der einen Form in die andere unentschieden bleiben. Andrerseits soll nicht bestritten werden und wurde oben hervorgehoben, daß es zu einer Abstoßung von Epithelzellen in das Alveolarlumen kommen kann, in welchen, insofern sie nicht zuvor schon Fett enhalten, möglicherweise sich Fett bildet. Es lassen sich bei einer solchen Anschauung „leucocytäre" und „epitheliale" Colostrumkörper ihrer Provenienz nach unterscheiden. Die charakteristischen morphologischen Kennzeichen für beide Formen müßten allerdings noch gefunden, für beide muß aber verlangt werden, daß die Anordnung des Fettes eine granuläre ist. Bis weitere Untersuchungen mich eines Besseren belehren, möchte ich aber an der Anschauung festhalten, daß die leukocytären Formen das Hauptkontingent liefern.

Bezüglich der Kappen, wie sie an Colostrumkörperchen vorkommen (Heidenhain, Michaelis, Cohn, Popper, Lourie u. A.), will ich nur erwähnen, daß es sich in diesen wohl um Gebilde verschiedener Herkunft handelt. Wie oben erwähnt, entstehen bei ungleicher Mischung von Fett und Eiweiß periphere Ringe, welche Kappen sehr ähnlich sein können; manche Kappen sind, wie oben ausgeführt wurde, abgesprengte Zellkuppen. Endlich kommen solche Bilder dann zustande, wenn bei Phagocytose das phagocytär aufgenommene Gebilde so viel Raum beansprucht, daß die Mutterzelle als sichelförmiges Anhängsel sich darstellt.

Fettsynthese, Fettsekretion, Fettinfiltration und Fettdegeneration.

Die geschilderten Vorgänge sind für unsere Vorstellungen über zellulären Fettumsatz von der größten Bedeutung, weil bei ihnen die verschiedensten Formen — Fettsynthese, Fettsekretion, Fettphagocytose, Fettinfiltration und Fettdegeneration — vertreten sind.

Wie wir gesehen haben, wird die Fettsekretion damit eingeleitet, daß an der Stelle basal gelegener Plasmosomen Fettgranula auftreten, welche in ihrer Anordnung genau diejenige der ersteren einhaltend, später eine mehr perinucleäre Aufstellung darbieten und endlich zu größeren Tropfen und Kugeln sich umgestalten, welche schließlich ausgestoßen werden.

Als wesentlich muß hervorgehoben werden, daß dieser Sekretionsvorgang als solcher nicht an einen Untergang der Zelle gebunden ist, daß vielmehr Zelle und Kern, mindestens der eine dieser gewöhnlich

erhalten bleiben und diese Gebilde keinerlei Degenerationserscheinungen aufweisen.

Fragen wir uns zunächst nach der Herkunft des Milchfettes, so könnte in erster Reihe an eine intrazelluläre Entstehung desselben aus fettverwandten Stoffen gedacht werden. Eine einfache Überlegung lehrt aber, daß bei einer einigermaßen lebhaften Sekretion dieser Vorrat sehr bald erschöpft und durch Zufuhr ersetzt werden müßte. Als viel wahrscheinlicher darf deshalb eine Zufuhr von Fett in irgend einer Form von außen angenommen werden. Zugunsten einer solchen Anschauung spricht die Abhängigkeit in der Zusammensetzung des Milchfettes vom Nahrungsfett, wie sie von zahlreichen Beobachtern hervorgehoben wird. Nachdem schon Soxhlet beobachtet hatte, daß vermehrte Fettfütterung den Übergang von Körperfetten in die Milch begünstige, wies Rosenfeld nach, daß das Colostrumfett des Hundes, welcher längere Zeit Hammeltalg erhalten hatte, dem letzteren qualitativ nahe kommt. Winternitz zeigte, daß jodiertes Fett unverändert in die Milch übergeht; eine Angabe, die von Caspari und Gogitidse bestätigt wurde. Der Letztere berichtet, daß bei Fütterung einer milchenden Hündin mit durch Sudan III gefärbtem Schweineschmalz nach 2 Tagen die Milch, aber nicht das Depotfett rosa gefärbt gewesen sein soll. Von zahlreichen Beobachtern — Henriques und Hansen, Stellwag, Albert, Baumert und Falke, Ramm, Momsen, Schuhmacher und Falke — wird die Veränderung des Milchfettes bei Fütterung von Pflanzenölen etc. erwähnt.

Für die Zufuhr des Fettes von außen ist aber ferner dessen Auftreten in den frühesten Phasen der Sekretion im basalen Abschnitt, wie oben hervorgehoben wurde, geltend zu machen.

In welcher Form wird nun das Fett von der Zelle aufgenommen, korpuskulär oder gelöst? In keinem Stadium der Sekretion habe ich in der Umgebung der Zellen freie Fetttröpfchen beobachtet. Es müßte sich also um eine sehr feine, morphologisch nicht nachweisbare, extrazellulär entstandene Emulsion handeln. Man wird einräumen müssen, daß der Eintritt des Fettes in dieser Form in das Innere der Zelle nicht sehr wahrscheinlich ist und die physikalische Erklärung desselben große Schwierigkeiten bietet, insbesondere da eine Verflüssigung des Cytoplasmas offenbar nicht stattfindet. Aber selbst die Möglichkeit eines solchen Vorganges zugegeben, bleibt die Verteilung des Fettes in den verschiedenen Stadien der Sekretion ganz rätselhaft. Weshalb treten die ersten Fettkörnchen an ganz bestimmten, dem Trophospongiom entsprechenden Stellen auf? Das Verhalten des Fettes in den einzelnen Perioden der Sekretion wird nur bei der Annahme verständlich, daß die Bindung des Fettes an präexistente Strukturgebilde der Zelle stattfindet, und daß das Fett dieser in gelöster Form zugeführt wird. Zur weiteren Begründung dieser Vorstellung sei noch auf die an der Cornea,

Zunge, am Darm etc. von mir angestellten Versuche mit Ölen und Seifen, sowie auf diejenigen FISCHLER's mit Seifendurchströmung aufmerksam gemacht. Die Bedeutung dieser erblicke ich in dem Nachweis, daß in beiden Fällen, d. h. bei der Zufuhr von Seifen und Ölen, das Fett in der gleichen morphologischen Form gebunden an Granula innerhalb der Zelle getroffen wird; in Anbetracht dessen darf auch für die Öle eine Aufnahme in gelöster, nicht in korpuskulärer Form als die wahrscheinlichere bezeichnet werden. Man könnte sich noch vorstellen, daß die gelösten Fette nach ihrer Aufnahme in die Zellen intrazelluläre Emulsionen bilden und daß es sich um einfache Fettröpfchen, nicht um an die Zellgranula gebundene Fettbestandteile handle. Abgesehen, davon, daß die Bildung intrazellulärer Emulsionen eine tiefgreifende Veränderung und Verflüssigung des Zellcytoplasmas, wie sie bei den geschilderten sekretorischen Vorgängen nicht stattfindet, zur Voraussetzung hat, bliebe die wiederholt betonte Art und Weise des Auftretens und die nachgewiesene Bindung an präexistente Strukturelemente der Zelle unverständlich.[1])

Man hat gegen die Bindung des Fettes an die Zellgranula die wechselnde Größe der Fettropfen geltend gemacht; sehr mit Unrecht. Es liegt auf der Hand, daß die Aufnahme der Fettmengen durch die Plasmosomen und Granula eine verschiedene sein kann, da diese je nach eintretenden Veränderungen ihr Volumen und physikalischen Eigenschaften ändern und endlich untereinander zu konfluieren vermögen; die oben geschilderten Sekretionsvorgänge bieten dafür Anhaltspunkte; die größeren Sekretkugeln müssen doch wohl in dieser Weise entstanden sein.

Diese Sekretionsvorgänge sind aber noch in einer anderen Hinsicht sehr lehrreich; ich meine betreffs des Zustandes der Zellen, welche selbst im Stadium der ausgiebigsten Leistung degenerative Veränderungen nicht

---

[1]) WUTTIG kommt bei seinen Versuchen über Fettresorption am Darm zu dem Schluß, daß Fett in korpuskulärer Form von den Epithelzellen aufgenommen werde. Er weist auf die gleichlautenden Angaben KISCHENSKY's hin und hebt wie dieser den Befund von Fettröpfchen im Epithelsaum hervor; das Mißverhältnis zwischen diesen Vorkommnissen und den in den Epithelzellen enthaltenen Fettmassen muß auch er einräumen. Da ich in einer früheren Mitteilung in Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren erörtert habe, daß und weshalb diesem Befund eine Beweiskraft ebensowenig zukommt, wie den Versuchen mit gefärbten Ölen und, wie ich hinzufügen will, der Lagerung von Fett an den Kuppen der Zellen, so darf ich wohl auf eine abermalige Darlegung der Gründe verzichten. Daß bei der Beurteilung dieser Verhältnisse die von mir mitgeteilten Seifenversuche eine Berücksichtigung verdienen, geht aus den obigen Ausführungen hervor. Beweisen sie doch, daß bei Zufuhr gelöster Substanzen das Fett in der gleichen Form innerhalb der Zellen getroffen wird, wie bei der Zufuhr von Ölen: ein Befund, der die Annahme einer synthetischen Umsetzung zur Voraussetzung hat.

darbieten. Von der fraglichen Beteiligung neugebildeter Kerne an den Sekretionsvorgängen kann aus den oben dargelegten Gründen abgesehen werden. — Hagemeister, welcher, wie die übrige Rostocker Schule, das Hauptgewicht auf die Durchströmung der Gewebe legt, hat gegen die Beteiligung der Zellen an der Umsetzung von Fett eingewendet, daß Zellen mit degenerierten Kernen Fettropfen enthalten. Mit Recht ist schon von anderer Seite hervorgehoben worden, daß durch einen solchen Befund die aktive Anteilnahme der Zellen nicht ausgeschlossen werde, weil Zellen, welche früher, solange sie im aktionsfähigen Zustande sich befanden, Fett umgesetzt hatten, erst später degenerieren können. Bei der Milchsekretion finden sich auch dafür Beispiele, da sowohl einzelne in situ befindliche, als im Alveolarlumen enthaltene Zellen Kerndegenerationen erkennen lassen: offenbar Zeichen eingetretener Erschöpfung. Die meisten dieser Formen mögen das Fett schon vor ihrer Abstoßung in das Lumen aufgenommen haben; doch ist die Möglichkeit eines solchen Vorganges erst nach erfolgter Abstoßung nicht in Abrede zu stellen. Es darf in diesen Fällen wohl angenommen werden, daß die Zellen noch eine gewisse Zeit lang ihre Fähigkeit zur Umsetzung von Fett bewahren, namentlich dann, wenn die Struktur ihres Protoplasmas und ihrer Kerne tiefgreifende Veränderungen noch nicht erfahren hat. Zur Annahme autolytischer Vorgänge liegt meines Erachtens keine Veranlassung vor. Um Mißverständnissen vorzubeugen, will ich nicht unterlassen hervorzuheben, daß, wie aus den Mitteilungen Fischler's hervorgeht, auch wir auf die Durchströmung der Teile ein großes Gewicht legen, aber eine aktive Anteilnahme der Zellen unserer Erfahrung nach vorausgesetzt werden muß.

Außer den Beispielen für Fettsynthese, Fettsekretion und Fettdegeneration finden sich solche auch für Fettphagocytose in der Mamma lactans in vereinzelter, in der Colostrumdrüse dagegen in reichlicher Zahl. Mögen auch, wie oben ausgeführt wurde, manche der Colostrumzellen epithelialer Herkunft sein, die meisten sind Leukocyten. Insofern aus der verschiedenen Größe der Fettropfen auf Phagocytose [1]) geschlossen werden darf, mögen manche dieser Formen auf diese Weise zustande kommen. Für die Colostrumzellen mit gleichmäßiger und sehr feiner

[1]) Bei dieser Gelegenheit muß ich ein offenbares Mißverständnis aufklären. Manche Autoren scheinen anzunehmen, daß ich die Phagocytose von Fett in Abrede zu stellen geneigt sei. Der Hinweis, daß ich die Einzelheiten der phagocytären Aufnahme an lebenden und überlebenden Leukocyten eingehend geschildert habe, genügt, meinen Standpunkt in dieser Frage klarzustellen. Vielleicht hat die Bemerkung, daß Phagocytose und Synthese sich nicht ausschließen und phagocytär aufgenommenes Fett in der gleichen Zelle synthetisch umgesetzt werden kann, sowie der Hinweis, daß aus dem Befunde von größeren Tropfen auf Phagocytose noch nicht geschlossen werden darf, weil kleinere zu größeren zusammenfließen können, Anlaß zu diesem Mißverständnis gegeben.

granulärer Anordnung des Fettes wird den oben geschilderten Befunden zufolge eine synthetische Umsetzung von Fett nicht auszuschließen sein. Zellen, deren Granula wechselnde Mengen von Fett enthalten, ferner Zellen, in welchen neben Granula mit wechselndem Fettgehalt fettfreie solche Gebilde sich finden, lassen kaum eine andere Deutung zu. Bab würde sicherlich bei eingehender Prüfung dieser Formen an feinen mit Sudan gefärbten Formolschnitten bezüglich dieser Verhältnisse nicht zu einem so einseitigen Schlusse gelangt sein.

Die Lehre von der Fettinfiltration und Fettdegeneration hat nicht nur einen wesentlichen Wandel, sondern auch Förderung durch zahlreiche morphologische, experimentelle und chemische Untersuchung erfahren. — Unter Hinweis auf die dem heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse entsprechenden sachlichen Darstellungen von Ribbert, Herxheimer und Dietrich, sowie meine früheren Ausführungen will ich nur kurz betonen, daß bei Beurteilung dieser Zustände zwei Punkte in erster Reihe berücksichtigt werden müssen: ich meine die Herkunft des Fettes einerseits, den Zustand der Zelle andrerseits. In manchen chemischen Abhandlungen wird vorwiegend von dem Fettgehalt der Gewebe und von einer „Verfettung“ dieser gesprochen, während die strukturellen Verhältnisse der Zellen entweder gar nicht oder nur ungenügend Berücksichtigung finden; für die Lehre von der Fettinfiltration und Fettdegeneration sind solche Untersuchungen, so bedeutungsvoll sie sonst sein mögen, nur beschränkt verwertbar.

Bezüglich der Herkunft des Fettes wären zunächst diejenigen Vorgänge hervorzuheben, bei welchen das Fett den Zellen von außen zugeführt wird, die exogene Lipogenese. Als Quelle einer solchen ist eine gesteigerte lokale oder allgemeine Fettzufuhr mit der Nahrung oder aus den Fettdepots des Körpers in Betracht zu ziehen. Eine solche Lipogenese kommt unter zwei verschiedenen Formen zur Wahrnehmung. In der einen Reihe der Fälle tritt das Fett auf in Zellen, welche normal oder wenigstens nicht so weit geschädigt sind, daß ihre Existenz bedroht ist; man pflegt sie als Beispiele der Fettinfiltration aufzuzählen. Bei der anderen Form — der Fettdegeneration — zeigen die fettführenden Zellen verschiedengradige Degenerationen ihres Cytoplasmas und ihrer Kerne. Daß auch bei dieser die Lipogenese mindestens sehr häufig eine exogene ist, diese bedeutungsvolle Erkenntnis verdanken wir den Forschungen der letzten Jahre (Lebedeff, Rosenfeld, Kraus und Sommer, Siegert, Schwalbe u. A.).

Die erstere Art — die einfache Fettinfiltration, wie ich sie nennen möchte — geht ohne Schädigung der Zelle einher oder diese ist eine so geringgradige, daß die vollständige Reparation der Zelle jederzeit möglich ist. Funktionell wird diese einfache Fettinfiltration sich als vermehrter Fettverbrauch, Fettaufspeicherung, Fettexkretion oder eigentliche Fettsekretion äußern.

Die mit Degeneration der Zelle verbundene Form, die degenerative Fettinfiltration, hat zur Voraussetzung, daß die Fettaufnahme zu einer Zeit erfolgt ist, in welcher die Zelle, wenn nicht normal, so doch noch einer Fettumsetzung fähig war. Zwischen Fettaufnahme und Degeneration mag eine Beziehung derart bestehen, daß die gleiche Schädlichkeit die Aufnahme von Fett und den Beginn der Degeneration zur Folge hatte, daß erstere vielleicht im Sinne der Einleitung einer Reparation eingetreten ist, letztere aber wegen Untergangs der Zelle sich nicht vollziehen konnte.

Was die endogene Lipogenese anbelangt, so fehlt uns zur Beurteilung solcher Vorgänge noch die tatsächliche Unterlage, weil wir nicht genügend darüber unterrichtet sind, ob und unter welchen Bedingungen aus fettverwandten Substanzen (Lecithin, Protagon, Cerebrin, Myelin) bei der Autolyse und vitalen Prozessen Fett gebildet werden kann und inwieweit die Zellsubstanz dabei beteiligt ist (Albrecht, Kaiserling, Orgler, Müller, Waldvogel u. A.).[1] Wenn weitere Untersuchungen für eine derartige Möglichkeit der intrazellulären Entstehung von Fett Beweise beibringen, könnte man diese Form der endogenen Lipogenese als — lipoidogene Fettmetamorphose bezeichnen und damit den Unterschied der Fettinfiltration gegenüber präzisieren.

Die albuminogene Fettmetamorphose hätte zur Voraussetzung, daß die intrazelluläre Entstehung von Fett aus dem Cytoplasma der Zelle erwiesen würde; was, wie oben hervorgehoben wurde, bis jetzt nicht der Fall ist.

Aus diesen Beobachtungen würde sich bei Berücksichtigung der Herkunft des Fettes die Aufstellung folgenden Schemas ergeben:

I. **Exogene Lipogenese:**
   a) Einfache Fettinfiltration,
   b) Degenerative (nekrobiotische) Fettinfiltration.

II. **Endogene Lipogenese:**
   a) Lipoid(ogen)e Fettmetamorphose,
   b) Albuminogene Fettmetamorphose.

Es wird noch sehr eingehender morphologischer, experimenteller und chemischer Untersuchungen bedürfen, bis das Wesen dieser aufgeführten Formen ermittelt ist. Es wäre sehr erwünscht, wenn Chemiker, Biologen und Morphologen in voller Würdigung der Bedeutung dieser Fragen und der Schwierigkeit ihrer Lösung zu gemeinsamer Arbeit sich vereinigten und nicht Überschätzung der einen Untersuchungsmethode und Herabsetzung der anderen eine Verständigung erschwerten und da-

[1]) Daß Myelin in Fett umgewandelt werden kann, darauf weisen nicht nur verschiedene pathologische Vorkommnisse, sondern auch Experimente (Cohnheim, Arnold) hin. Führt man Nervensubstanz in die Froschlymphsäcke ein, so führen die Zellgranula nach einiger Zeit Fett. Demnach scheint auch in diesem Falle eine zelluläre Synthese angenommen werden zu müssen.

durch eine fortschreitende Erkenntnis dieser Vorgänge hemmten. — Daß morphologische Untersuchungen dabei nicht zu entbehren sind, dafür dürfen die geschilderten Vorgänge der Milchsekretion als Beispiel und Beleg hervorgehoben werden.

Leitsätze.

1. Die Sekretion des Milchfettes beruht auf einer Umwandlung des Cytoplasmas der Epithelzellen, welche an einen Untergang der Zelle nicht gebunden ist.

2. Die ersten Fettropfen treten an bestimmten Stellen des basalen Abschnitts der Zelle und der Umgebung des Kerns auf, welche vermutlich dem Trophospongiom entsprechen. Später kommt es zur Bildung von Sekretvakuolen und Sekretkugeln.

3. Da freie Fettropfen in der Umgebung der Zellen nicht getroffen werden und das erste Auftreten von Fett an bestimmte Strukturbestandteile der Zelle gebunden zu sein scheint, muß der Vorgang als ein synthetischer aufgefaßt werden.

4. Die Ausstoßung der Sekretkugeln kann ohne Läsion der Zellen erfolgen; ob die kappenförmigen Anhänge der Sekretkugeln in allen Fällen als Artefakte anzusehen sind, läßt sich nicht entscheiden.

5. Während der Sekretion kommen möglicherweise amitotische Kernvermehrung und Degeneration von Zellen vor; die Fettsekretion als solche ist aber von diesen Vorgängen nicht abhängig.

6. Für die Sekretion von Eiweiß gibt es morphologische Kennzeichen: der Befund von Eiweiß in den großen Sekretfettkugeln, sowie in Form kleinerer und größerer Tropfen im Cytoplasma der Zellen und innerhalb der Alveolen.

7. Die Colostrumzellen sind der Hauptmenge nach leukocytären Ursprungs; bei ihrer Bildung spielen sowohl Phagocytose als auch Synthese eine Rolle. Außerdem kommen fetthaltige Epithelzellen im Lumen vor. Die kappenförmigen Anhänge der Colostrumkörper sind verschiedener Herkunft.

8. Die Vorgänge der Fettsekretion in der Milchdrüse sind für unsere Anschauungen über Fettinfiltration und Fettdegeneration deshalb bedeutungsvoll, weil sie lehren, daß innerhalb der Zellen ein sehr ausgiebiger Fettumsatz sich abspielen kann, ohne daß die Existenz der Zelle in Frage gestellt wird, und daß andrerseits solche Zellen bei eintretender Erschöpfung Degenerationserscheinungen darbieten. Es darf somit aus dem Befund von degenerierenden Zellen, welche Fett führen, nicht der Schluß gezogen werden, daß sie bei diesem Vorgang aktiv nicht beteiligt gewesen seien.



Literaturverzeichnis.

Mamma lactans und Colostrumdrüse.

1) Bab, Die Colostrumbildung, Diss., Berlin 1904.
2) Benda, Das Verhältnis der Milchdrüse zu den Hautdrüsen, Dermatol. Zeitschr. Bd. I 1893/94.
3) Bizzozero u. Ottolenghi, Histologie der Milchdrüse, Ergebnisse d. Anatomie Bd. 9 1899.
4) Bizzozero u. Vassale, Über die Erzeugung und physiologische Degeneration der Drüsenzellen etc., Virch. Arch. Bd. 110 1887.
5) Caspari, Ein Beitrag zur Frage nach der Quelle des Milchfettes, Arch. f. Anat. u. Physiolog. Suppl. 1899.
6) —, Bemerkungen zu der Publikation von Dr. Gogitidse etc., Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 1904.
7) Coën, Beitr. zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse, Ziegl. Beitr. Bd. II 1888.
8) Cohn, Über Frauenmilch, Münchner mediz. Wochenschr. 1900.
9) A. Czerny, Über pädiatrische Arbeiten, Festschrift f. Henoch 1890.
10) Eggeling, Über die Stellung der Milchdrüsen, Zoolog. Forschungsreis. Semon. Denkschr. Bd. 7.
11) —, Ein wichtiges Stadium in der Entwicklung der Milchdrüse, Anatom. Anzeig. Bd. 24 1904.
12) Frommel, Histologie der Milchdrüse, Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Gynäkologie 1892.
13) Gogitidse, Übergang des Nahrungsfettes in Milch, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 45 1904.
14) Heidenhain, Die Milchabsonderung, Hermann's Handbuch der Physiolog. Bd. 5 1880.
15) Jakowski, Über die Milchdrüse des Menschen, Schwalbe's Jahresbericht 1880.
16) Kehrer, Zur Morphologie des Milchkaseins, Arch. f. Gynäkolog. 1871.
17) Langer, Milchdrüse, Stricker's Lehrbuch d. Histologie Bd. I 1871.
18) Limon, Phenomén. histolog. de la secretion lactée, Journ. de l'anatom. 1902.
19) Lourie, Contribut. à l'étude des éléments figuré du colostrum et du lait, Labor. histol. d. colleg. de France 1901, Schwalbe's Jahresber. 1901.
20) Michaelis, Beiträge zur Kenntnis der Milchsekretion, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 51 1898.
21) Nissen, Über das Verhalten der Kerne in den Milchdrüsenzellen etc., Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 26 1886.
22) Ottolenghi, Beitrag zur Histologie der funktionierenden Milchdrüse etc., Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 58 1901.
23) Partsch, Über den feineren Bau der Milchdrüse, Diss., Breslau 1880.
24) Popper, Die Formelemente des Colostrums, Pflüger's Archiv Bd. 105 1904.
25) Rauber, Über den Ursprung der Milch, Leipzig 1879.
26) Reinhardt, Über die Entstehung der Körnchenzellen, Virch. Arch. 1847.
27) Saefftigen, Bull. de l'academ. de scienc. de St. Petersburg Bd. 28.
28) Schmid, Zur Lehre von der Milchsekretion, Diss., Würzburg 1877.
29) Spampani, Sopra la glandula mammaria, Schwalbe's Jahresber. 1899.
30) Steinhaus, Die Morphologie der Milchabsonderung, Arch. f. Anat. Suppl. 1892.
31) Sticker, Zur Histologie der Milchdrüse, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 54 1899.
32) Stricker, Über kontraktile Körper in der Milch, Wien. akadem. Sitzungsber. Bd. 53 Abt. II 1866.
33) Szabo, Die Milchdrüse im Ruhezustande etc., Arch. f. Anat. 1896.
34) Talma, Beiträge zur Histogenese der weiblichen Brustdrüse, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 20 1882.
35) Unger, Das Colostrum, Virch. Arch. Bd. 151 1898.
36) —, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Brustdrüse, Anat. Hefte 1898.
37) Virchow, Zellularpathologie, 3. Aufl. 1863.

Sonstige Literatur.

38) ALBRECHT, Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle, Verhandl. d. deutsch. path. Gesell. 1902.
39) —, Über trübe Schwellung und Fettdegeneration, Daselbst 1903.
40) —, Cytopathologische Mitteilung, Daselbst 1904.
41) —, Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle, Daselbst 1904.
42) ARNOLD, Über Fettkörnchenzellen, Virch. Arch. Bd. 163 1900.
43) —, Über feinere Struktur der Leber, Virch. Arch. Bd. 166 1901.
44) —, Über Phagocytose, Synthese etc., Münchn. med. Wochenschr. 1902.
45) —, Fettumsatz und Fettwanderung, Virch. Arch. Bd. 171 1903.
46) —, Weitere Beispiele granulärer Fettsynthese (Zungen- und Darmschleimhaut), Anat. Anzeiger Bd. 24 1904.
47) DIETRICH, Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen, Deutsche Ges. f. Pathol. 1903.
48) —, Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration, Baumgarten's Arbeit. Bd. V 1904.
49) DIETRICH u. HEGLER, Die morphologischen Veränderungen etc., Daselbst Bd. VI 1904.
50) FISCHLER, Über den Fettgehalt der Niereninfarkte, Virch. Arch. Bd. 170 1902.
51) —, Über experimentell erzeugte Fettsynthese, Virch. Arch. Bd. 174 1903.
52) HAGEMEISTER, Beitrag zur Kenntnis der Fettwanderung, Virch. Arch. Bd. 172 1903.
53) —, Bemerkungen zum Anhang der FISCHLER'schen Arbeit, Virch. Arch. Bd. 178 1905.
54) HERXHEIMER, Über „Fettinfiltration" und „Degeneration", Lubarsch's Ergebnisse Bd. VIII 1902.
55) KRAUS, Über die in abgestorbenen Organen spontan auftretenden Veränderungen, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 22 1887.
56) —, Sammelreferat, Deutsche pathol. Ges. 1901.
57) KRAUS u. SOMMER, Über Fettwanderung bei Phosphorvergiftung, Hofmeister's Beitr. Bd. 11 1901.
58) KAISERLING u. ORGLER, Über das Auftreten von Myelin etc., Virchow's Arch. Bd. 167 1902.
59) FR. MÜLLER, Über die chemischen Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie, Verhandl. d. naturforsch. Ges., Basel 1901.
60) ORGLER, Über die Beziehungen zwischen chemischem und morphologischem Verhalten pathologisch veränderter Nieren, Verhandl. d. deutsch. patholog. Ges. 1903.
61) —, Chemische Nierenuntersuchungen, Virch. Arch. Bd. 176 1904.
62) RICHTER, Das Schicksal in die Bauchhöhle implantierter Organe, Baumgarten's Arbeiten 1901.
63) RIBBERT, Sammelreferat, Verhandl. d. deutsch. patholog. Ges. 1901.
64) —, Die Morphologie und Chemie der fettigen Degeneration, Deutsche medizin. Wochenschr. 1902.
65) ROSENFELD, Fragen der Fettbildung, Verhandl. d. deutsch. patholog. Ges. 1903.
66) —, Prozesse der Verfettung, Berl. klin. Wochenschr. 1904.
67) SIEGERT, Das Verhalten des Fettes bei der Autolyse, Hofmeister's Beitr. I 1901.
68) SCHWALBE, Fettwanderung, Deutsche patholog. Ges. 1903.
69) WEICHSEL, Unterbindung der Nierengefäße, Baumgarten's Arbeiten 1905.
70) WALDVOGEL, Autolyse und fettige Degeneration, Virch. Arch. Bd. 177 1904.
71) WUTTIG, Experimentelle Untersuchungen über Fettaufnahme etc., Ziegler's Beitr. Bd. 37 1905.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1. Mamma gravidae mens. VII. Formol-Hämatoxylin-Sudan-Präparat. Granulapruppe neben dem Kern.

Fig. 2. Das gleiche Präparat. Perinukleäre Granulagruppen.

Fig. 3. Das gleiche Präparat. Fettgranula lateral vom Kern und eine größere Fettkugel über dem Kern gelegen.

Fig. 4. Mamma gravidae mens. VIII. Formol-Hämatoxylin-Sudan-Präparat. Perinukleäre Gruppe von Fettgranula und eine größere Sekretkugel zwischen Kern und Alveolarrand der Zelle.

Fig. 5. Das gleiche Präparat. Fettgranula in der Sekretvakuole und seitlich gelegene Kugeln.

Fig. 6. Das gleiche Präparat. Zahlreiche zum Teil durch Fäden verbundene Fettgranula in der Sekretvakuole.

Fig. 7, 8 u. 9. Das gleiche Präparat. Verschiedene Anordnung des Fettes in der Sekretvakuole.

Fig. 10. Mamma puerperae, 9 Tage nach der Geburt. Formol-Hämatoxylin-Sudan-Präparat. Größere und kleinere Sekretkugeln.

Fig. 11. Das gleiche Präparat. Große mit Fett gefüllte Sekretvakuolen; in der einen ungleiche Verteilung des Fettes; der Kern der mittleren Zelle durch die Kugel eingebuchtet.

Fig. 12. Das gleiche Präparat. Sekretkugel mit kuppenförmiger Auftreibung des Alveolarrandes der Zelle.

Fig. 13. Das gleiche Präparat. Austritt einer Sekretkugel aus dem konkaven Alveolarrand der Zelle.

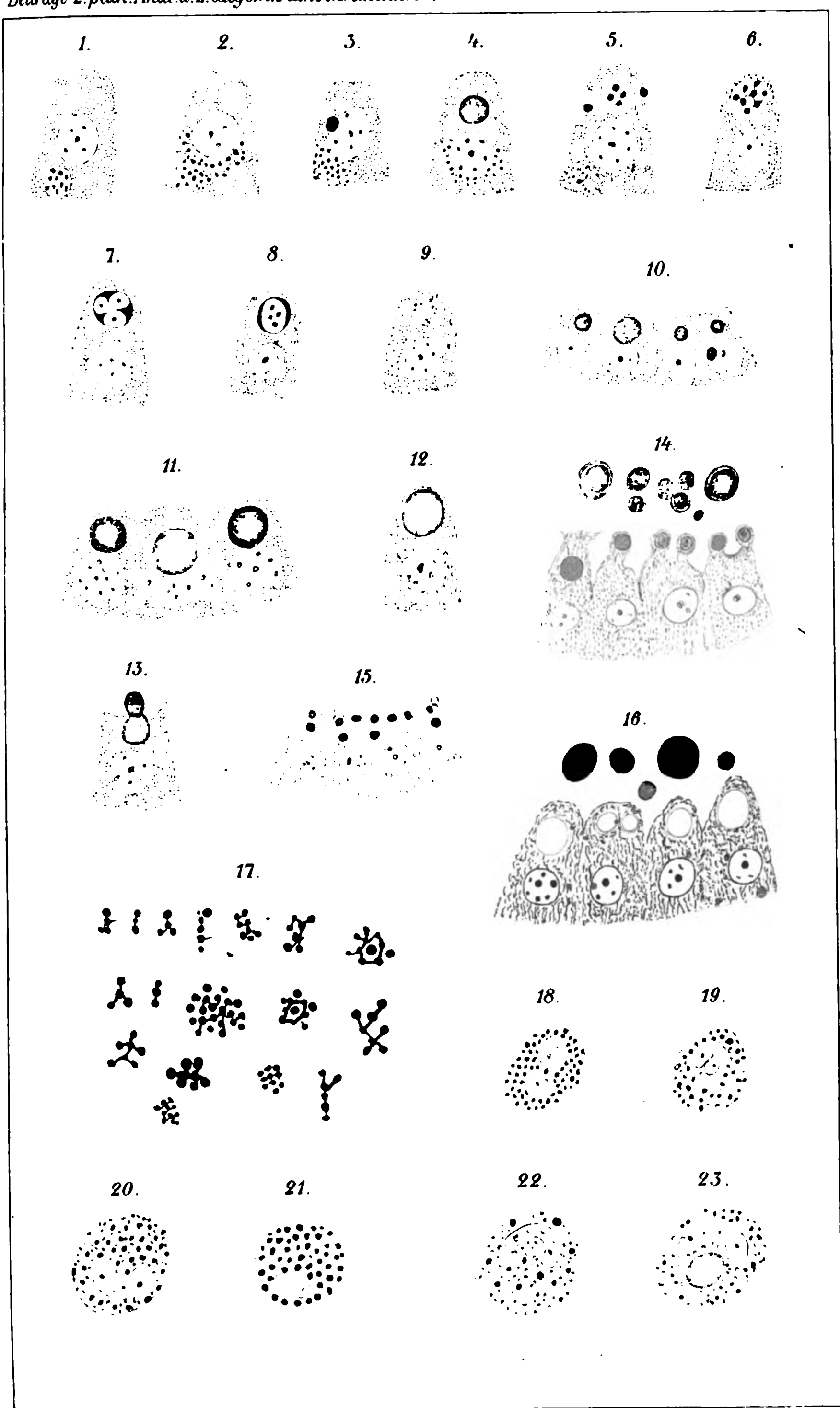
Fig. 14. Mamma der Ratte. 6 Tage nach dem Wurf. Formol-Hämatoxylin-Sudan-Präparat. Gefranzte Alveolarränder der Zellen mit aus Fett und Eiweiß bestehenden Sekrettropfen; die ausgetretenen Sekretkugeln zeigen periphere Ringe von Eiweißsubstanz.

Fig. 15. Mamma der Ratte. 4 Tage nach dem Wurf. Formol-Hämatoxylin-Sudan-Präparat. Aufgefaserte Alveolarränder in der Zelle mit Tropfen von Fett und Eiweiß.

Fig. 16. Mamma der Ratte. 8 Tage nach dem Wurf. FLEMMING-Präparat. Färbung nach PIANESE. Sekretvakuolen. Die ausgestoßenen Kugeln bestehen teils nur aus Fett, teils nur aus Eiweiß oder aus einem Gemenge beider.

Fig. 17. Isolierte Granula aus dem Kuheuter.

Fig. 18—23. Mamma der Frau. 24 Stunden nach der Geburt; Formol-Hämatoxylin-Sudan, Schnittpräparat. Fig. 18 u. 21 gleichmäßige Granulierung der Colostrumkörper. Fig. 20 u. 22 verschiedene Größe und verschieden intensive Färbung der Granula, sowie ungefärbte Granula in der gleichen Zelle. Fig. 23 phagocytär aufgenommene Sekretkugel. Einzelne Granula fetthaltig.



J. Arnold, Milch- u. Colostrumbildung Verlag v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena

XVII.

Über Autolyse und Autophagismus in Endotheliomen und Sarkomen,

als Grundlage zur Ausarbeitung einer Methode der Heilung unoperierbarer Geschwülste.

Von

Prof. W. Podwyssotzki.

Aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Odessa.

Hierzu Tafel XV.

Die Bestrebungen, die den Forschern immer noch unter den Händen fortgleitende Frage über die Ätiologie der bösartigen Geschwülste zu lösen, und die Schwärmerei für die anfangs so verlockend erschienene Hypothese über die parasitäre Entstehung der Karcinome und Sarkome haben in letzter Zeit die Aufmerksamkeit der Pathologen ziemlich stark vom Studium der Morphologie der Geschwülste abgelenkt. Inzwischen hat aber die Unkenntnis vieler Eigentümlichkeiten des feineren Baues der bösartigen Neubildungen, sowohl des ektodermalen als auch des mesodermalen Typus. eine ganze Reihe betrübender Mißverständnisse und Fehler zutage befördert; Degenerationserscheinungen und Produkte des Absterbens von einzelnen Karcinom- und Sarkomzellen wurden und werden bald als Parasiten von Sporozoenart, bald als zu den Saccharomyceten gehörige Schmarotzer beschrieben. Solche Entgleisungen haben in das Kapitel über die Ätiologie der Geschwülste eine außerordentliche Verwirrung getragen und haben andrerseits jenen krassen und vielleicht zu schroffen Skeptizismus gegen die Theorie von der parasitären Entstehung der malignen Tumoren hervorgerufen, unter dessen Deckmantel eine ganze Reihe von Gelehrten mit dürren Worten überhaupt jedes Vorhandensein von Einschließungen parasitären Charakters in den Zellen der Karcinome, Sarkome und Endotheliome negiert, indem sie diese

Einschließungen für Produkte der Degeneration der Zellen hält, ohne sich mit den hierfür speziell ausgearbeiteten Methoden des Fixierens und Färbens der Gewebe bekannt gemacht zu haben und ohne auch das zu sehen, was tatsächlich in den Geschwülsten vorhanden ist und was ein geübter Beobachter bemerken kann.

Diese Sachlage zeigt mit Sicherheit an, daß die Morphologie der Geschwülste immer noch nicht völlig feststeht, und daß es erst dann statthaft ist, an die Entscheidung der Frage über Schmarotzer in den malignen Neubildungen im allgemeinen zu gehen, d. h. entweder die Existenz und die Bedeutung dieser Parasiten ganz zu leugnen, oder ihr Vorhandensein und ihre Teilnahme am Entstehen der Geschwülste anzuerkennen, wenn man sich auf dem Wege eigener Forschung vollständig mit allen Details und Feinheiten der Struktur der Tumoren bekannt gemacht hat. Nur unter dieser Voraussetzung ist die Möglichkeit garantiert, einerseits nicht mehr in die groben Fehler der Vorgänger zu verfallen, andrerseits aber auch nicht jenem krassen Skeptizismus zu huldigen, hinter dem sich gewöhnlich Unkenntnis versteckt.

Durch vorliegenden Aufsatz wollte ich die Aufmerksamkeit lenken auf eine Eigentümlichkeit im feineren Bau der Endotheliome und einiger Sarkome und auf eine Erscheinung ihrer Biologie, die ich schon lange bemerkt und im Jahre 1900 [1]) „Autophagismus“ genannt habe.

Wenn ich auch bei der ersten Konstatierung der Erscheinungen des Autophagismus noch nicht frei war von Zweifel in betreff der Natur derjenigen Einschließungen, die in vielen karcinomatösen und sarkomatösen Zellen vorkommen, und zu Zeiten geneigt war, die Natur einiger dieser Einschließungen für parasitär zu halten, so habe ich später bei genaueren Untersuchungen des Baues dieser Geschwülste mich von allen Zweifeln frei gemacht und spreche mich entschieden gegen eine parasitäre Natur der Mehrzahl dieser Einschließungen aus: die großen Zellen der Endotheliome und medullären Sarkome, die eine große Menge aller möglichen Einschließungen enthalten, stellen Nekrophagen dar; solche Einschließungen sind nichts anderes als eingeschluckte Zellen der Geschwulst selbst, der Prozeß aber des Aufgenommen- oder Aufgefressen-Werdens der einen Geschwulstzellen durch die anderen ist eine Kundgebung jenes im Organismus so weit verbreiteten Kampfes der Teile untereinander und speziell ein Zutagetreten der Erscheinungen der Autolyse und des Autophagismus, die bei pathologischen Prozessen eine so wichtige Rolle spielen.

---

[1]) W. Podwyssotzki, Sur la biologie des tumeurs malignes: La phagocytose et l'autophagisme dans les tumeurs. XIII. Congrès international de Médecine, Section d'anatomie pathologique, Paris 1900; cf. Presse médicale No. 91 p. 322 1900.



Auf die Erscheinungen der Phagolyse und Phagocytose in den Hornkrebsen, wo die einzelnen der Verhornung anheimgefallenen und überhaupt absterbenden Krebszellen von den Leukocyten überfallen werden, die in ganzen Schwärmen solche Zellen umgeben und sie buchstäblich von allen Seiten benagen, werde ich in vorliegendem Artikel nicht näher eingehen.[1]) Diese Bilder sind allgemein bekannt und heute fänden sich wohl kaum noch Forscher, die so wenig in die pathologische Morphologie eingedrungen wären, um in solche noch vor kurzem vorgekommene und allen erinnerliche Fehler zu verfallen, wo diese abgerundeten, zusammengeschrumpften, degenerierten Epithelzellen bald für Coccidien, bald für andere gregarinenartige Parasiten gehalten wurden. Ich werde mich hier auf eine weniger bekannte und erklärte Erscheinung der Phagocytose oder, richtiger, des Autophagismus in den Endotheliomen und einigen Sarkomen, besonders den rundzelligen und medullären, aus großen Zellen bestehenden, beschränken.

Die Rolle der Freßzellen spielen in diesen mesodermalen Geschwülsten die Zellen der Geschwulst selbst, und zwar jüngere und lebensfähigere Zellen. Solche Zellen können an jeder beliebigen Stelle der Neubildung gefunden werden, besonders zahlreich sind sie aber an älteren Stellen des Tumors, die weiter von den Bindegewebssträngen und den in diesen verlaufenden Kapillaren liegen. In dieser Beziehung stimmen die mesodermalen Geschwülste mit den Karcinomen vollkommen überein: sowohl dort wie hier ist die Phagocytose in den Teilen des Tumors am stärksten, die den ernährenden Kanälen, d. h. den Gefäßen, am fernsten sind. Zu erklären ist das sehr einfach dadurch, daß an diesen Stellen infolge ungenügender Ernährung und infolge von Sauerstoffmangel ein vorzugsweise allmähliches Absterben und Degenerieren der einzelnen älteren Zellen stattfindet, die dann den benachbarten, jüngeren Zellen zur Beute werden.

Das Studium der sich in den einzelnen Zellen abspielenden intrazellulären Verdauung zeigt in erster Linie, daß die Größe und die Dimensionen der phagocytierenden Tumorelemente von der Zahl der aufgenommenen Zellen abhängen: Phagocyten, die nur eine einzige Zelle in ihrem Protoplasma enthalten, übersteigen in ihren Dimensionen nicht das Maß der gewöhnlichen Tumorzellen, während hingegen solche Phagocyten, die mehrere Zellen eingeschluckt haben, kolossale Dimensionen annehmen und mit vollem Recht „Megalophagen" genannt werden können. Derartige Zellen enthalten in ihrem Protoplasma eine ganze Masse eingeschluckter Tumorzellen in verschiedenen Stadien der regressiven Metamorphose — angefangen von Zellen mit noch deutlich er-

[1]) Vergleiche Fig. 91, 93 in der französischen Ausgabe meiner „Grundzüge der Pathologie". CHANTEMESSE et PODWYSSOTZKI, Les Processus généraux, Paris Vol. I 1901.

kennbarem, wenn auch schon stark geschrumpftem Kern bis zu völlig von allen Seiten abgenagten Resten früherer Zellen in Gestalt kugelförmiger, ovaler oder sichelförmiger Klümpchen, die jedes in seiner Vakuole ihren Platz haben (cf. Taf. XV Fig. 1, 2, 3, 5 u. 6).

Die deutlichsten Bilder von solchen Megalophagen mit allen in ihrem Protoplasma vor sich gehenden Veränderungen und Stadien der Verdauung der eingeschluckten Zellen erhält man in Präparaten aus kleinen Geschwulststückchen, die in FLEMMING'scher Flüssigkeit frisch fixiert worden sind. Hier ist es nicht schwer, in einer Reihe von Übergangsbildern zu verfolgen, wie die aufgenommene Zelle allmählich zusammenschrumpft und an Umfang abnimmt, während ihr Kern aus dem Zustande der Pyknose in den der verschiedenen Stadien der Karyolyse tritt, wobei die Menge der Chromatinsubstanz im Kerne immer mehr abnimmt; von einzelnen Zellen bleiben nur kleine kugelförmige Klümpchen mit sichel- oder punktähnlichen Chromatinteilchen zurück (cf. Taf. XV Fig. 1, 2, 3, 5 u. 6). In besonders glücklich gefärbten Präparaten gelingt es den Moment zu erhaschen, wo die Nukleochromatinsubstanz in Gestalt kleinster tröpfchenähnlicher Granula den Kern der aufgenommenen Zelle verläßt und allmählich in das Protoplasma des Phagocyten übergeht (Taf. XV Fig. 6).

Proportional zu der immer mehr und mehr fortschreitenden Utilisation des Eiweißmaterials der eingeschluckten Zellen durch die Phagocyten, tritt im mikroskopischen Bilde, das diese Phagocyten bieten, eine starke Änderung ein. Am Anfang tingieren sich die Kerne der aufgenommenen Zellen, entsprechend dem Zustande der Pyknose, indem sie sich befinden, wenn auch diffus, so doch sogar noch intensiver, als die Kerne des Phagocyten selbst und überhaupt alle Kerne der in der Nachbarschaft befindlichen Tumorzellen. Dieser Umstand hat zur Folge, daß in gut gefärbten Präparaten die eingeschluckten Zellen und die Phagocyten selbst ebenso mit außerordentlicher Deutlichkeit hervortreten — sogar bei schwachen Vergrößerungen (cf. Taf. XV Fig. 1, 3 u. 4). Allein bei weiter fortschreitender Auflösung und Verdauung der Chromatinsubstanz aus den Kernen der aufgenommenen Zellen verlieren diese immer mehr und mehr die Fähigkeit Farbe zu halten, so daß an Stelle der Zellen nur noch kleine kugelförmige Klümpchen nachbleiben, die nur noch wenig oder bereits gar keine Chromatinsubstanz mehr enthalten. Deswegen fallen alte Phagocyten, trotz ihrer gewaltigen Größe und ihrer Überfüllung durch die Reste der phagocytierten Zellen viel weniger in die Augen als junge. Freilich sind auch diese gigantenhaften Phagocyten bei einiger Übung und in gut gefärbten Präparaten sehr leicht zu erkennen. In Präparaten, die mit FLEMMING'scher Flüssigkeit fixiert worden waren, treten die Megalophagen sogar sehr scharf hervor und zwar auch schon bei den schwächsten Vergrößerungen, weil sie Fett enthalten, das durch das Osmium schwarz gefärbt wird, wo-

durch die Zellen ein schwarz gesprenkeltes Aussehen erhalten (cf. Taf. XV Fig. 2, 3, 5 u. 6).

Auf ein ungeübtes Auge machen die Megalophagen den Eindruck von Sporocysten, die mit einer Menge von kugelförmigen Körperchen angefüllt sind (cf. Taf. XV Fig. 1, 2, 3 u. 5); kommt noch die Neigung dazu, sich von der parasitären Entstehungstheorie der Karcinome und Sarkome fortreißen zu lassen, so können solche kugelförmige Einschließungen leicht für Sporocyten oder, noch besser, für Myxomyceten — Plasmodiophorae brassicae — gehalten werden. Die Ähnlichkeit mit diesen ist so groß, daß ich eine Zeitlang bereit war anzunehmen, daß ich irgend einen Parasiten aus der Gruppe der Schleimpilze vor mir habe.[1]) Erst nachdem ich in hyperplasierten Peyer'schen Drüsenhaufen und überhaupt in Lymphknötchen des Darmkanals bei Abdominaltyphus und besonders in den Follikeln der Wand des entzündeten Wurmfortsatzes genau ebensolche riesige Zellen mit ähnlichen kugelförmigen Einschließungen gesehen hatte, stand es mir außer allem Zweifel fest, daß diese Gebilde mit Parasiten nichts gemein haben, und daß alle diese kugelförmigen Einschließungen nichts anderes sind als verschiedene Stadien der intrazellulären Verdauung der einen Zellen der Geschwulst durch die andern, d. h. verschiedene Grade des Autophagismus.[2]) Es ist augenscheinlich, daß in den Lymphknötchen bei schweren Infektionen sich derselbe Prozeß abspielt, wie in schnell wachsenden mesodermalen Geschwülsten, nämlich eine immerwährende Nekrobiose und Autolyse einer gewissen Zahl von älteren und überhaupt schwächeren und vergifteten Zellen. Indem solche Zellen ein Material von starker, chemotaktisch positiver Reaktion darstellen, werden sie vom Endothel der Lymphsaftlücken und der Blutkapillaren — und in den Endotheliomen und Sarkomen von jüngeren Zellen derselben Geschwulst — gierig gefressen. In beiden Fällen haben wir es also augenscheinlich mit einer Erscheinungsform der extra- oder intrazellulären Verdauung der geschwächten Zellelemente infolge der Einwirkung der fermentativen Tätigkeit gleichartiger, aber junger und lebenskräftiger Zellen zu tun d. h. mit der Erscheinnng der Autolyse und des Autophagismus.

Daß dem eigentlichen Prozeß der intrazellulären Aufnahme gewisser Zellen eine Schwächung und ein Verwelken resp. eine Autolyse

---

[1]) Vergleiche die Abbildungen (besonders Fig. 6) von phagocytierten Plasmodiophorapilzen in meiner Arbeit über Myxomycetengeschwülste, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 47 Heft 3—4.

[2]) Fast gleiche Bilder des Autophagismus in den Lymphdrüsen der Darmwand bei Abdominaltyphus hat Mallory beschrieben (A histological study on typhoid fever, The journal of experimental medecine Vol. III p. 611 1898). Ähnliche Bilder haben noch früher Stroebe, Pavlovski, Steinhaus, Barbel u. A. in den bösartigen Geschwülsten beschrieben.

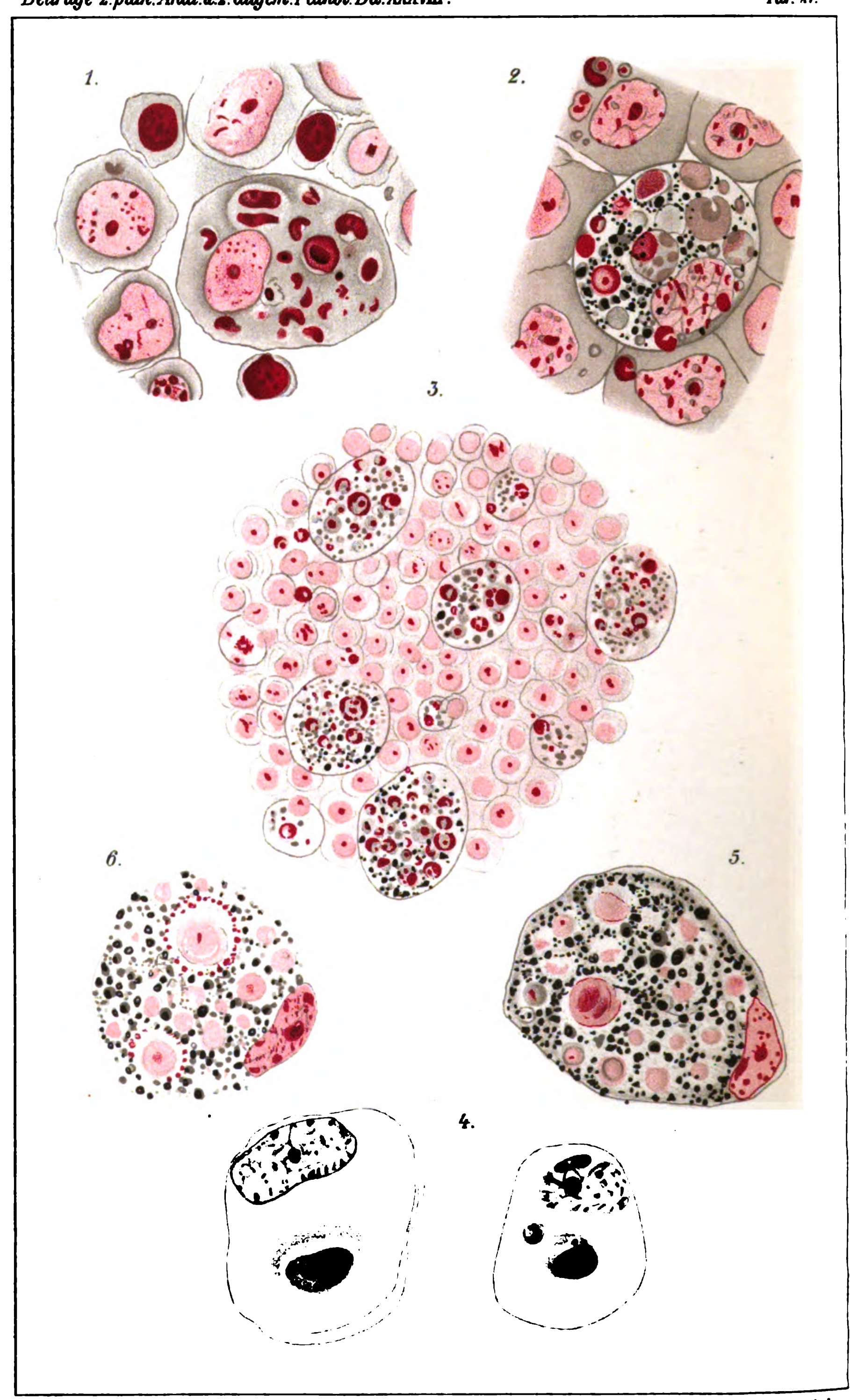
der aufzunehmenden Zellen vorausgeht, geht daraus hervor, daß man in jedem beliebigen Endotheliom oder medullären Sarkom neben lebenstrotzenden Zellen, deren Kern deutlich die Differentialfärbung der Chromatinkörnchen zeigt, auch solche Zellen finden kann, die viel geringere Dimensionen aufweisen, dichteres Protoplasma haben, deren Kern sich im Zustande der Pyknose befindet und sich darum diffus und intensiv tingiert (cf. Taf. XV Fig. 1 u. 4). Manche von diesen Zellen, wie in Fig. 1 ersichtlich ist, sind zwar noch nicht eingeschluckt und liegen noch frei im Gewebe, aber doch sind sie augenscheinlich der Reihe nach die nächsten, um eingeschluckt, phagocytiert zu werden. Ihr Verhalten zu den Farben und ihr ganzes Aussehen spricht zugunsten einer solchen Annahme.

Die angeführten Tatsachen aus der Biologie der Geschwülste lassen es unzweifelhaft erscheinen, daß in schnellwachsenden mesodermalen Tumoren, in Analogie zu dem, was in den hyperplasierten lymphatischen Follikeln bei Infektionen beobachtet werden kann, eine beständige Autolyse und ein immerwährender Autophagismus stattfinden, d. h. eine energische Reinigung im Innern der Geschwulst und eine Ausrottung aller schwachen Zellen durch stärkere.

Diese Ausrottungsarbeit kann man, wie es scheint, durch in den Körper eingeführte Substanzen, die im allgemeinen eine Autolyse von pathologisch veränderten Geweben hervorrufen, verstärken. Hierher gehören die Arsensalze, Jodalkalien etc. In einem mir zur Verfügung gestellten Falle von Endotheliom der Wange, wo als Vorläufer des chirurgischen Eingriffs eine Behandlung mit innerem Gebrauch von Arsen stattgefunden hatte, war die Erscheinung des Autophagismus ganz außerordentlich stark ausgeprägt, und die Zahl der riesigen Megalophagen, die vollgepfropft waren mit den Zerfallsprodukten der eingeschluckten Zellen, war außergewöhnlich groß. Die Zeichnung Fig. 2 und 3 ist eben nach diesem Fall angefertigt.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß man mit Hilfe des Arsens, des Jodkali, des Tuberkulins und überhaupt aller Mittel, die den Zerfall pathologisch angewachsener Gewebe verstärken, willkürlich nicht nur die Autolyse, sondern auch den Autophagismus steigern kann. Eine ähnliche Wirkung muß speziell auf Geschwülste das Serum eines Tieres ausüben, dem Saft aus einem entsprechenden Tumor injiziert worden war. Auf Grund aber der vor kurzem von WOHLGEMUTH [1]) u. A. gemachten Beobachtung, daß das Radium die Autolyse der pathologisch veränderten Gewebe fördert, darf man annehmen, daß die schon häufig bemerkte bedeutende heilsame Wirkung des Radiums bei malignen Tumoren eben von dieser Steigerung der Autolyse und des Autophagismus in der Ge-

[1]) G. WOHLGEMUTH, Zur Kenntnis von der physiologischen Wirkung des Radiums, Berliner klinische Wochenschrift Nr. 26 p. 704 1904.



Podwyssotski, Autophagismus in Endotheliomen u. Sarcomen.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena

schwulst unter dem Einfluß der Radiumstrahlen bedingt ist. Wahrscheinlich werden in derselben Weise auch das DOYEN'sche Serum und andere entsprechende Sera auf Geschwülste wirken. Es wäre sehr wünschenswert, diese Erscheinungen vom Standpunkt der dargelegten Tatsachen zu studieren.

Vielleicht könnten solche Forschungen zur Grundlage werden für eine auszuarbeitende Methode, dem Messer des Chirurgen unerreichbare Geschwülste zu heilen. Wenn es in der Tat gelänge, die Bedingungen zu finden, unter denen sich der Vermehrungsprozeß der Tumorzellen verringert und die Prozesse der Autolyse und des Autophagismus der älteren Zellen andrerseits zunehmen, so wäre damit die Möglichkeit gegeben, jene Sarkome und Endotheliome zur Heilung zu bringen, die sich an Orten befinden, wo sie vom Messer nicht erreicht werden können.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

Alle Figuren sind gezeichnet nach Präparaten, die in FLEMMING'scher Flüssigkeit fixiert und mit Safranin gefärbt worden waren. Alle Zeichnungen, außer der dritten, sind bei einer Vergrößerung von 850 (Immersionssystem von ZEISS) gemacht worden, die Zeichnung der Fig. 3 bei einer Vergrößerung von 300.

Fig. 1 und 4. Aus einem Sarkom des Femur.

Fig. 2 und 3. Aus einem Endotheliom der Wange.

Fig. 5 und 6. Aus einem Nierensarkom mit Metastasen in allen übrigen Organen.

XVIII.

Über die Histogenese der eosinophilen Granulationen im Zusammenhang mit der Hämolyse.

Von

Dr. S. M. Stschastnyi,
Assistent am Institut für allg. Pathologie zu Odessa.

Aus dem Institut für allg. Pathologie zu Odessa von Prof. W. PODWYSSOTZKI.

Hierzu Tafel XVI und XVII.

Die eosinophilen Zellen sind immer noch in ihrem Wesen und ihrer Histogenese unaufgeklärt, obwohl sich eine ganze Reihe von Autoren mit dieser Frage beschäftigt hat. Besonders die letzte Zeit, der einige neue Untersuchungsmethoden und die Bereicherung der Hämatologie durch ganz neue Gebiete — so der Lehre von den Hämolysinen — zu danken sind, hat viel Arbeiten über diese Frage gebracht. In den letzten Jahren sind sowohl spezielle Arbeiten über die eosinophilen Zellen erschienen, als auch Arbeiten über die Leukocyten im allgemeinen, die aber auch die eosinophilen Leukocyten berühren. Hierher gehören die Arbeiten von ARNOLD, PAPPENHEIM, AUDIBERT, BURNET, MÜLLER, JANOWSKY, JOLLY, DOMINICI, ZAPPERT, LEWADITI, BEZANÇON und LABBÉ, GRAWITZ, KISCHENSKI, KULBIN, TARASSEWITSCH, ASKANAZY, EHRLICH u. v. a. Als letzte Erscheinung sei die Arbeit von KARL MEYER (36) genannt, die 1905 erschienen ist.

Die Wichtigkeit und das Interesse der Frage über die eosinophilen Zellen nahmen stark zu, als von einigen Forschern der Nachweis gebracht wurde, daß das Auftreten von eosinophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten im Blute, in den Geweben und in den Absonderungsprodukten der Kranken mit einer gewissen Sicherheit eine bevorstehende Wendung zum Besseren anzeigt.

Aus den Arbeiten TEICHMÜLLER's (50), die auf einer großen Zahl von Untersuchungen fußen, geht hervor, daß die eosinophilen Zellen in schweren Fällen von Tuberkulose stets fehlen, und daß die Verarmung des Sputums an Eosinophilen bei Tuberkulose zu einer schlimmen Prognose berechtigt.

Die klinischen Beobachtungen von BEZANÇON und LABBÉ (6) und CH. HONORÉ (25) haben gezeigt, daß jede Infektionskrankheit ihre leukocytäre Formel hat, d. h. daß man durch Beobachtung der Veränderungen des Blutes und des Erscheinens verschiedener Arten von Leukocyten eine Kurve erhalten kann. In dieser Formel nehmen die Eosinophilen eine besondere Stelle ein: sie verschwinden im Höhepunkt der Krankheit und ihr Wiedererscheinen zeigt die herannahende Wendung zum Besseren an.

Die diagnostische Bedeutung der Eosinophilie, die schon lange Gegenstand vieler Forschungen gewesen ist, kann heute für viele Krankheiten als festgestellt gelten. Nicht nur bei der Leukämie gilt die Vermehrung der absoluten Anzahl der Eosinophilen, wie EHRLICH (15) nachgewiesen hat, als wertvolles Krankheitszeichen; eine ganze Reihe von Autoren hat auf die diagnostische Bedeutung dieses Symptoms bei parasitären Infektions- und Hautkrankheiten hingewiesen. So wurde Eosinophilie bei Helminthiasis von MÜLLER [1]) und RIEDER [1]), LEICHTENSTERN und BÜCKLER [1]) festgestellt; während aber die einen (so BÜCKLER) sie bei allen parasitären Erkrankungen des Darmkanals gefunden haben, fand eine andere Reihe von Forschern (MÜLLER [1]), RICON [1]), ZAPPERT [1]) die Eosinophilie nur bei Ankylostomiasis. Besonders wichtig ist die diagnostische Bedeutung der Eosinophilie bei Trichinosis. Nach der Mitteilung BROWNS [1]) ist sie bei dieser Krankheit immer zu finden und erscheint als wertvolles Hilfsmittel für die Differentialdiagnose.

SCHLEIP (44) gelang es in einem Fall massenhafter Erkrankung, die für Abdominaltyphus gehalten wurde, nur mit Hilfe dieses Symptoms die Diagnose auf Trichinose zu stellen. Auch bei Asthma findet nach FR. MÜLLER [2]), GOLLASCH [2]), FINK [2]), GABRITSCHEWSKY u. a. eine Vermehrung der eosinophilen Zellen statt, sei es lokal — im Sputum —, sei es allgemein, obwohl HILDEBRAND (24) nachgewiesen hat, daß das Erscheinen der Eosinophilie im Sputum sich weder für Asthma noch gegen schwere Tuberkulose differential-diagnostisch verwerten läßt. Bei Hautkrankheiten hat die Eosinophilie, wie NEUSSER [3]) und CANON [3]) und PERRIN und LERREDE [3]) besonders bei der Dühring'schen Krankheit (Dermatitis herpetiformis) beobachtet haben, desgleichen eine gewisse diagnostische Bedeutung und ist hierbei in der Hinsicht wichtig

---

[1]) Citiert nach EHRLICH (15).
[2]) Citiert nach MEYER (36).
[3]) Citiert nach P. SAUMAIRE (42).

(Canon (4)), daß eine Eosinophilie immer verbunden ist bei einer weiteren Ausbreitung des Krankheitsprozesses. Der Eosinophilie in Geschwülsten besonders in Nasenpolypen (Kanter [1]), Neusser [1]), Klein [1]), Bonne [1]), Przewosky [1])) kann man diagnostische Bedeutung nicht zuschreiben.

Im allgemeinen kann man mit Meyer (36) sagen: „Wir haben in der Eosinophilie eine Erscheinung, deren einheitliche praktische Deutung nach dem Gesagten unmöglich ist. Dennoch bleibt sie für den Praktiker ein wichtiges Symptom, dessen Bedeutung er in manchem Fall anerkennen und gerne zu Hilfe nehmen wird.“

Der Wunsch, auf irgend eine Weise die Eosinophilie zu erklären, hat eine ganze Reihe von verschiedenen Hypothesen hervorgerufen. Ein Teil dieser Theorieen macht das Erscheinen der Eosinophilie — d. h. der Vermehrung der eosinophilen Zellen — abhängig von der Entstehungsart der eosinophilen Granula bald aus dem, bald aus jenem Material. Hierher gehört die Theorie der hämatogenen Entstehung der Eosinophilie, nach der das Erscheinen von eosinophilen Zellen örtlich und zeitlich an das Vorhandensein von Bildungsmaterial gebunden ist, d. h. an den Zerfall von Erythrocyten.

Der Gedanke über einen Zusammenhang zwischen den Eosinophilen und den roten Blutkörperchen ist verhältnismäßig alten Datums, und zwar sprachen die Autoren Schmidt [2]), Lemmer [2]) Pouchot [2]), François [2]) und in jüngster Zeit Bannwarth (9) hauptsächlich über einen Übergang der einen Form in die andere, indem sie annahmen, die eosinophilen Granula seien junge Erythrocyten oder das Material, aus dem sich die Erythrocyten bilden.

Hoyer [2]) vertrat dann als erster die Anschauung, die Eosinophilen seien Leukocyten, die Trümmer von Erythrocyten aufgenommen hätten. Auch Hayem (20) glaubte an einen Zusammenhang zwischen den eosinophilen Granulationen und dem Hämoglobin oder seinen Derivaten. Ähnlich haben sich auch Freiberg (17) und Marwedel [3]) ausgesprochen: die eosinophilen Zellen bildeten sich aus den Pigmenten. Sacharow (41) proponierte seine bekannte Theorie über die Entstehung der eosinophilen Körnchen im Knochenmark aus den Kernkörperchen der Hämatoblasten auf dem Wege der Phagocytose, eine Theorie, die von Tettenhamer (51) bestätigt worden ist. Dieser bemerkte bei der Degeneration von Salamanderspermatocytenkernen das Auftreten einer besonderen acidophilen Substanz, die von den Leukocyten aufgenommen wurde, und sprach den Gedanken aus, daß eine Entstehung von Eosinophilen überall da möglich sei, wo ein beständiger, physiologischer Zerfall der Blutelemente stattfinde und genügend Kernmaterial in Gestalt von

---

[1]) Citiert nach Meyer (36).
[2]) Citiert nach Bogdanow (8).
[3]) Citiert nach Saltykow (40).

Kernen sich neu bildender Erythrocyten vorhanden sei. Diese enge Beziehung der Erythrocyten zu den Eosinophilen wird auch durch die Tatsachen bestätigt, die uns heute über die chemische Natur der eosinophilen Körnelung zu Gebote stehen. Das früher angenommene Vorhandensein von Hämoglobin in den eosinophilen Körnchen, von dem Wyssozki[1]), Hayem (20), Klein (30), Pouchet[1]) u. A. auf Grund gleicher färberischer Eigenschaften dieser Körnchen und der Erythrocyten (hauptsächlich bei Anwendung von Eosin) gesprochen haben, entspricht allerdings nicht dem heutigen Stande der Wissenschaft, wohl aber ist andrerseits von Przewosky[1]), Löwit[1]), Freiberg[1]), Barker[1]), Sacharow (41), Bogdanow (8), Iljaschew (28) nachgewiesen, daß die eosinophilen Granula zweifellos Eisen enthalten, das wahrscheinlich mit Eiweiß und Nukleïn verbunden ist (Bogdanow (8)), da Weit, Sjawcillo (47) u. A. in ihnen Eiweiß, und Herrington[2]), nach der Reaktion von Lilienfeld und Monti, Phosphor gefunden haben.

Hier sei bemerkt, daß, während schon Bizzozero und Ehrlich (15) dagegen aufgetreten sind, die eosinophilen Körnchen bestünden aus Fett (welche Ansicht in neuerer Zeit auch von Kischenski (29) durch den Hinweis auf die verschiedene Tinktionsfähigkeit der eosinophilen und der Fettkörnchen widerlegt worden ist — die Fettkörnchen werden durch Scharlach rot, die eosinophilen hellblau gefärbt), Bogdanow (8) die Möglichkeit des Übergangs der eosinophilen Granula in Fettkörnchen annimmt, und Arnold (2) glaubt, daß die Substanz der eosinophilen Granula eine eigenartige, in Äther und Alkohol unlösliche Verbindung von Eiweiß und Fett darstelle.

Daß die Bildung von eosinophilen Körnchen und das Erscheinen der Eosinophilie in Zusammenhang mit den Erythrocyten stehen, wird besonders von vielen klinischen Beobachtungen dargetan. So hat Klein (30) in einem Fall von Pleuritis haemorrhagica gefunden, daß die Zahl der Eosinophilen im Exsudat sich gleich blieb (76 Proz.), während ihre Zahl im Blut entsprechend der Resorption des Exsudates zunahm (von 12,5 Proz. bis 40,0 Proz.), und behauptet, daß die Leukocyten bei der Resorption der Zerfallsprodukte von Erythrocyten deren Pigmente in eosinophile Granula verarbeiteten und ins Blut wanderten. Überhaupt findet man bei hämorrhagischen Brustfellentzündungen fast immer (Widal und Ravaut[3]), Barjon und Cade[3]), Burnet (11)) Eosinophilie, die sich zuweilen nur auf das Exsudat beschränkt, zuweilen aber auch im Blut zur Beobachtung gelangt. Burnet (11) stellte unter neun Fällen von Eosinophilie in der Pleurahöhle sechs Fälle von hämorrhagischem Exsudat fest, deutet diese Erscheinung aber anders als Klein.

---

[1]) Citiert nach Bogdanow (8).
[2]) Citiert nach Bezançon et M. Labbé (6).
[3]) Citiert nach Burnet (11).

Viele Autoren (Przewosky[1]), Stütz (48), Bergonzini[1]), Saltykow (40)), die über Eosinophilie in Geschwülsten gehandelt haben, stellen fest, daß die eosinophilen Zellen häufig in der Nähe von Blutgefäßen gefunden werden, und schließen sich der Theorie von Klein an. Besonders bestimmt hat sich in diesem Sinne Fedorowicz (16) ausgesprochen, der bei der Untersuchung von über 100 Krebsgeschwülsten die Ansammlungen von Eosinophilen ausschießlich in der Nachbarschaft der kleinen Blutgefäße und von Blutergüssen gefunden hat.

Aus ihren Beobachtungen an der Schleimhaut des Magens und anderen, in verschiedenen pathologischen Zuständen befindlichen Geweben hat Anna Saltykow (40) gefolgert, daß die eosinophilen Granula, ebenso wie die hyalinen Körper, aus den Zerfallsprodukten des Blutes durch Phagocytose entstünden. Diese Entstehungsart der Granula wird auch von Kulbin (32) auf Grund morphologischer Forschungen über das Blut anerkannt. Es seien hier noch die Beobachtungen von Hardy (21) und Lem Boon Keng (21) an Fröschen erwähnt und die Versuche von Stassano[2]) und Carles (13), die nach der Einspritzung von Blut und Hämoglobin das Auftreten von eosinophilen Körnchen in den Leukocyten beobachten konnten, Stassano im Bauchfell von Meerschweinchen, Carles im Lymphsack bei Fröschen. Ferner gehören noch Arbeiten der letzten Zeit hierher, so die von André (14) und Courmont (14), die das Anwachsen der Eosinophilie bei Kranken, denen sie zu therapeutischen Zwecken hämolytisches Serum eingespritzt hatten, konstatieren konnten, und die Arbeit von Tarassewitsch (49), der die Zunahme der Zahl der eosinophilen Zellen im Bauchfell von Meerschweinchen unter dem Einfluß fremder Erythrocyten feststellte. Schließlich muß man Thomas Lewis (52) beistimmen, der auf Grund seiner Untersuchungen sowohl frischer als auch fixierter Präparate folgert, daß die Erythrocyten zum Teil in der Milz, zum größeren Teil aber in den lymphatischen Organen zerstört werden, und daß aus ihren Trümmern, die von Leukocyten aufgenommen werden, sich die eosinophilen Körnchen bilden.

Das sind, wenn auch nicht alle, so doch die wichtigsten Tatsachen, auf denen die Theorie der hämatogenen Entstehung der eosinophilen Zellen basiert ist.

Die anderen Theorieen stellen die Bildung der eosinophilen Körnchen nicht in so nahen Zusammenhang mit dem Auftreten der Eosinophilie. H. F. Müller und Rieder[3]) lassen die eosinophilen Leukocyten aus neutrophilen im zirkulierenden Blute selbst entstehen und sehen im Knochenmark nur einen Ort der Ablagerung für die Eosinophilen. Nach der Theorie von Schmidt (45, 46) und Stütz (48) aber findet an allen

---

[1]) Citiert nach Fedorowitsch (16).
[2]) Citiert nach Carles (13).
[3]) Citiert nach Ehrlich (15).

Orten, wo sich Eosinophile ansammeln, eine lokale Bildung von Eosinophilen statt, so im Brustfell bei Pleuritis, in der Schleimhaut der Bronchen bei Asthma, in der Haut bei den verschiedenen Hautkrankheiten etc. Diese Theorieen erscheinen unhaltbar, da sie die Entstehung der eosinophilen Körnchen nicht zu erklären vermögen und nicht genügend durch morphologisches Beweismaterial gestützt werden. Als herrschend gilt heute die zuerst von Ehrlich und seiner Schule mit Hilfe der Chemotaxis aufgestellte Theorie. Ehrlich (15, 53) hält die eosinophile Granulation für das Produkt einer streng spezifischen Funktion der Zellen selbst, unterscheidet genau die verschiedenen Körnelungsarten sowohl nach ihren Eigenschaften als auch nach der Art ihrer Entstehung, und nimmt als einzigen Ort für die Bildung von Eosinophilen das Knochenmark an. Hier reifen die jungen Eosinophilen, die mononukleären eosinophilen Myelocyten, zu polymorphkernigen eosinophilen Zellen heran und treten als solche ins zirkulierende Blut. Jedes Anwachsen der Zahl der Eosinophilen im Blut, in den anderen Geweben oder in den Absonderungsprodukten des Organismus erklärt diese Theorie in jedem Falle durch das Auftreten eigenartiger Stoffe, die die Eosinophilen des Blutes und des Knochenmarks anlocken. Um die verschiedenen, zur Beobachtung gelangenden Fälle von kombinierter allgemeiner und lokaler Eosinophilie zu erklären, greift diese Theorie zu einer Reihe von Annahmen. So wird angenommen, daß ein spezifischer chemotaktisch wirksamer Stoff nur auf die Eosinophilen im Blute wirke, ohne eine Steigerung der Funktion des Knochenmarkes hervorzurufen, so daß also wohl die eosinophilen Leukocyten aus dem Blute auswandern und sich am Orte des positiven Chemotropismus ansammeln, aber das Knochenmark gleichzeitig nicht mehr reife Eosinophilen ins Blut entlasse als gewöhnlich. Das gleichzeitige Auftreten von allgemeiner und lokaler Eosinophilie erklärt diese Theorie durch die größere Verbreitung der chemotaktisch wirksamen Stoffe im Körper, so daß diese Stoffe mit den Eosinophilen des Blutes auch die des Knochenmarkes anlocken. Das Verschwinden der Eosinophilie im Höhepunkt der Krankheit und ihr Wiedererscheinen zum Schluß des Krankheitsprozesses werden durch den Konzentrationsgrad der chemisch wirksamen Stoffe erklärt, die größere Konzentration der Stoffe im Höhepunkt der Krankheit stoße die Eosinophilen ab, die von den zum Schluß der Krankheit wieder schwächer konzentrierten Stoffen aufs neue angezogen würden. Indem Ehrlich's Theorie auf diese Weise die Wirkungsart der chemotaktischen Stoffe variiert, und außerdem ein verschiedenes Verhalten des Körpers Krankheiten gegenüber und dementsprechend bald geringere, bald stärkere Grade von Eosinophilie annimmt, erklärt sie alle Arten von Eosinophilie. Aus den klinischen Beobachtungen ist ersichtlich, wie hier bemerkt sei, daß diese chemotaktischen Stoffe trotz ihrer völlig gleichen Wirkung auf die Eosinophilen merkwürdig verschiedenen Ur-

sprungs sind, denn sie entstehen bei Krankheiten der Haut, der Lungen, des Blutes, bei infektiösen, parasitären und konstitutionellen Erkrankungen.

Auch mit der Tatsache, daß der Zerfall der Erythrocyten mit dem Erscheinen von Eosinophilen in Zusammenhang steht, haben sich EHRLICH (15) und seine Schule in jüngster Zeit in Einklang gebracht durch die Annahme, es bildeten sich bei dem Zerfall der roten Blutkörperchen Stoffe, die die eosinophilen Zellen anlocken. Außerdem sind in letzter Zeit noch einige Theorieen aufgestellt worden, so die von AUDIBERT (3), die sog. Antiphtheiren-Theorie, nach der die eosinophilen Zellen die bei den verschiedenen Erkrankungen entstehenden schädlichen Stoffe unschädlich machen. Diese Theorie kommt augenscheinlich der alten von HANKIN und KANTAKY vertretenen sehr nah, nach der den Eosinophilen die Funktion der Bildung von Alexinen zukam. FROIN (17 a) hat neulich den Satz aufgestellt, die eosinophilen Zellen beschützten die Erythrocyten bei der Hämolyse vor der Auflösung.

Das sind die wichtigsten Theorieen über das Auftreten der Eosinophilie. Die Literatur über die Morphologie und die Genesis der eosinophilen Zellen soll hier nicht besprochen werden. Die Morphologie ist erst in letzter Zeit genauer erforscht worden, die Entstehung aber der eosinophilen wie überhaupt aller Leukocyten ist immer noch eine viel umstrittene Frage. Es genügt, auf den letzten Naturforscher- und Ärztekongreß in Breslau (53) im September 1904 hinzuweisen, auf dem so bedeutende Hämatologen wie GRAWITZ und EHRLICH völlig entgegengesetzter Meinung waren. Während GRAWITZ auf Grund der Arbeiten von DOMINICI, ARNOLD, GULLAND u. A. alle Arten der Leukocyten in einem genetischen Zusammenhang sieht und darauf hinweist, die Funktion der Leukocyten bestehe nicht ausschließlich in Sekretion, sondern hauptsächlich in Resorption, Transport und Assimilation von Eiweißstoffen, Eisen, Fett und Lecithin, verteidigt EHRLICH seine frühere Anschauung in betreff der verschiedenen Bildungsstätten der verschiedenen Leukocytenarten, leugnet die von ARNOLD, HESSE u. A. zugegebene Möglichkeit des Überganges der Granula einer Art in die einer anderen Art, konstatiert, daß diese Granula das Produkt einer spezifischen Funktion der Zellen seien, und erklärt die von DOMINICI u. A. gefundenen Tatsachen vom Standpunkt seiner chemotaktischen Theorie.

Im allgemeinen fällt beim Studium der Literatur über die Eosinophilen auf, daß der chemische Charakter der Körnchen, ihr Verhalten zu verschiedenen Farben und die Veränderung der eosinophilen Zellen in verschiedenen pathologischen Zuständen mehr oder weniger erforscht sind, während folgende Fragen ungelöst blieben:

1. Die Art der Entstehung der Granula in der Zelle.
2. Die Bildungsstätte der Eosinophilen.
3. Ihre Rolle im Haushalt des Körpers.

4. Ihre diagnostische Bedeutung in der Pathologie.
5. Das endgültige Schicksal der eosinophilen Leukocyten.

In Erwägung der Tatsache, daß bis in die jüngste Zeit hinein fast alle Beobachtungen über die eosinophilen Zellen hauptsächlich einen klinischen Charakter tragen, daß die auf experimentellem Wege gefundenen Fakta in der Mehrzahl der Fälle zufällig und nur so nebenbei gefunden wurden und daß die Zahl der Versuche, eine experimentelle Eosinophilie hervorzurufen, sehr gering ist (Stassano, Jacke, Podwyssotzki) habe ich bei meinen Untersuchungen ausschließlich die experimentelle Methode angewandt. Fünf Fragen inbetreff der eosinophilen Zellen blieben, wie oben erwähnt, offen; unter diesen habe ich meine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Frage über die Art der Entstehung, über die Histogenese der eosinophilen Granulationen konzentriert.

Im Hinblick aber darauf, daß als meistumstrittener Punkt in der Lehre über die Histogenese der eosinophilen Granulationen die Frage über ihre hämatogene Entstehung gilt, habe ich mich bemüht, gerade diese Frage in irgend einem Sinne zum Abschluß zu bringen.

Wie schon betont wurde, haben klinische Beobachtungen eine ganze Reihe von Tatsachen zugunsten der Theorie der Histogenese der eosinophilen Granulationen aus gewissen Bestandteilen der roten Blutkörperchen festgestellt, besonders interessante Fakta lieferten zu dieser Frage aber die Arbeiten über Hämolyse in den letzten Jahren. Hierher gehört noch Kantakusens (12) Beobachtung der Vergrößerung der Zahl der Pseudoeosinophilen im Blute von Kaninchen unter der Wirkung von Einspritzungen von hämolytischem Serum, welche Beobachtung von Belonowsky (4) bestätigt wurde. Tarassewitsch (49) wies darauf hin, daß im Bauchfell von Meerschweinchen, denen er, um bei ihnen eine Bildung von Hämolysinen hervorzurufen, fremde Erythrocyten eingespritzt hatte, sich eine bedeutende Ansammlung von eosinophilen Zellen konstatieren ließ. André (14) und Courmont (14) endlich beobachteten bei Behandlung von Kranken mit hämolytischem Serum nach jeder Einspritzung das Auftreten von Eosinophilie.

Schon diese Tatsachen weisen mit genügender Deutlichkeit den Weg, dem man bei der experimentellen Untersuchung über die eosinophilen Zellen folgen kann, um die hypothetische hämatogene Entstehung der eosinophilen Granulationen zu beweisen oder abzulehnen. Deswegen habe ich mich, hauptsächlich auf Grund der von Tarassewitsch und von André und Courmont gefundenen Tatsachen, bei meinen eigenen Forschungen auf folgende zwei Gebiete beschränkt: erstens habe ich das Schicksal der andersartigen und gleichartigen Erythrocyten in den

serösen Säcken der Versuchstiere festzustellen gesucht und im Anschluß daran die Veränderungen ihrer Leukocyten im Blut und die Exsudate dieser serösen Säcke beobachtet; zweitens habe ich hauptsächlich die Zahlenverhältnisse der Blutbestandteile und die morphologischen Veränderungen der blutbildenden Organe der Versuchstiere bei der Einwirkung von für sie hämolytischem Serum studiert, das ihnen in das Unterhautzellgewebe, ins Blut und in die Bauchhöhle eingeführt worden war.

Methode der Untersuchungen.

Als Versuchstiere dienten bei fast ausschließlich allen Untersuchungen Meerschweinchen, nur wenige Versuche wurden an Kaninchen, Katzen und Zieselmäusen angestellt. Nachdem ich zuerst an Kaninchen experimentiert hatte, ging ich bald auf Meerschweinchen über aus folgenden Gründen: Schon KURLOW [1]) hat darauf hingewiesen, daß die polynukleären Leukocyten der Kaninchen eine ziemlich grobe, acidophile, in schwacher Essigsäure lösliche Körnelung aufweisen, die er zum Unterschied von der noch gröberen und in Essigsäure sich nicht lösenden eosinophilen — pseudoeosinophile Granulation nannte. Die Zahl der echten Eosinophilen ist beim Kaninchen gering, TALLQVIST [1]) und WILLEBRAND [1]) schätzen sie auf 0,5 bis 3,0 aufs Hundert; nach meinen Beobachtungen ist ihre Zahl noch geringer, im Mittel etwa 0,2 aufs Hundert. Im Vergleich mit anderen Tieren sind sie auch im Knochenmark der Kaninchen wenig zahlreich, was die Vermutung wahrscheinlich macht, die Pseudoeosinophilen des Kaninchens spielten wenigstens zum Teil die Rolle, die die echten Eosinophilen bei anderen Tieren auszufüllen haben. Die pseudo- und die echten eosinophilen Leukocyten unterscheiden sich voneinander, wie schon gesagt, hauptsächlich durch die Widerstandsfähigkeit der echten gegen Essigsäure, und tingieren sich bei Anwendung der typischen Farbengemische von EHRLICH, CHENZINSKI, LAURENT u. a. völlig gleich. Die Körnchen der Pseudoeosinophilen sind nach meinen Beobachtungen von beträchtlicher Größe und unterscheiden sich äußerlich häufig garnicht von den echten eosinophilen Granulationen, was als Quelle häufiger Fehler dienen kann. Nur bei Anwendung der Tinktionsmethode von WILLEBRAND (54) kann man mit Sicherheit von echten eosinophilen Zellen sprechen, da diese allein hierbei die Farbe (Eosin) halten, während sich die pseudoeosinophilen Körnchen der Leukocyten in der Essigsäure lösen, die zu den Bestandteilen des Gemisches gehört. Ferner stellte es sich heraus, daß, bei Anwendung der Methode von ZAPPERT zur Feststellung der absoluten Anzahl der Eosinophilen im Blut oder im Exsudat, die Pseudoeosinophilen des Kaninchens sich genau ebenso färben wie die echten Eosinophilen, und sich also die beiden Arten in der Zählkammer gar nicht auseinander halten lassen. Deswegen ging ich zu Versuchen mit Meerschweinchen über, deren pseudoeosinophile Leukocyten sich durch die Größe der Körnchen beträchtlich von den echten Eosinophilen unterscheiden. Dieser Umstand läßt eine Unterscheidung auch schon bei gewöhnlicher Färbung zu und, was wichtiger ist, gestattet die Anwendung der Zählmethode von ZAPPERT, wobei nur die echten Eosinophilen gefärbt

---

[1]) Citiert nach BEZANÇON ET LABBÉ (6).



werden und sich deutlich von allen anderen Formelementen abheben. Außerdem ist hervorzuheben, daß die Zahl der echten eosinophilen Zellen sowohl im Blut, als auch in den anderen Geweben und in den Exsudaten der Meerschweinchen recht beträchtlich ist, so daß man für den Organismus des Meerschweinchens das Vorhandensein von ganz besonders günstigen Bedingungen für die Bildung von Eosinophilen annehmen kann.[1]) Da TARASSEWITSCH (49) seine Beobachtungen an Exsudaten aus dem Peritoneum von Meerschweinchen ausgeführt hat, schien es mir am bequemsten auch dieses Gebiet zu wählen, um so mehr, als es hier sehr leicht ist den Veränderungen der zelligen Elemente zu folgen. Deswegen habe ich die qualitativen und Zahlenverhältnisse des Peritonäalexsudates und des Blutes der Meerschweinchen untersucht, nachdem ich ihnen andersartige oder gleichartige Erythrocyten eingespritzt hatte. Es wurden immer Erythrocyten, die durch Spülungen in 9 $^0/_{00}$ Kochsalzlösung vom Serum und eventuell anhaftenden Leukocyten befreit waren, benutzt und zwar Blutkörperchen von Gans, Katze, Kaninchen, Hund oder Meerschweinchen, die immer in ein und derselben Verdünnung (9 $^0/_{00}$ Kochsalzlösung) und immer in gleichen Mengen auf 37 ° erwärmt injiziert wurden. Das Exsudat wurde in verschiedenen Intervallen nach der Einspritzung mit einer gewöhnlichen kapillären Pipette, unter Beobachtung der gebräuchlichen Regeln der Aseptik, der Bauchhöhle entnommen und entweder in frischem Zustande untersucht oder durch Ausstreichen auf einem Deckgläschen fein verteilt, fixiert und gefärbt. Färbungen an lebenden Tieren wurden mit Neutralrot und Brillantkresylblau nach LEWADITI (35) vorgenommen. Außerdem wurde die Färbung eines fixierten hängenden Tropfens mit Eosin auf folgende Weise angewandt: Ein Tropfen des Exsudates wurde auf einem Deckgläschen mit schwachem Eosin in 9 $^0/_{00}$ Kochsalzlösung oder mit Brillantkresylblau von derselben Konzentration gemischt (zuweilen nach dem Verfahren von LEWADITI: ein Deckglas wird mit schwacher alkoholischer Lösung von Brillantkresylblau überdeckt und auf die ausgetrocknete Oberfläche der Farbe das Exsudat aufgetragen), darauf wurde auf den Boden der Vertiefung der feuchten Kammer ein kleines Tröpfchen von Osmiumsäure in 1 $^0/_0$ wäßriger Lösung getropft und dann das mit Öl umrandete Deckgläschen mit dem Exsudattropfen so auf die Vertiefung gelegt, daß das Exsudat nicht an die Osmiumsäure ankommen konnte. Auf diese Weise wurde der Exsudattropfen schnell durch die Dämpfe der Osmiumsäure fixiert und nahm den Ton der entsprechenden Farbe an. Die Trockenpräparate wurden ausschließlich durch Wärme fixiert und zwar 15 Minuten bis 2 Stunden lang und bei einer Temperatur von 110 bis 120 ° C. Gefärbt wurden sie 1. mit der Triacidlösung für neutrophile Granula nach EHRLICH; 2. mit der EHRLICHschen Dreifarbmischung für eosinophile Granula; 3. mit der WILLEBRAND-

[1]) KURLOW (citiert nach 6) hat im Blute der Meerschweinchen von ihm als nigrosinophil bezeichnete Zellen gefunden, die äußerlich den eosinophilen Zellen entsprechen, sich aber in dem Eosin-Nigrosin-Gemisch im Tone des Nigrosins färben, sonst aber bei allen übrigen Färbungsmethoden sich zu den Farbstoffen verhalten wie die echten Eosinophilen und in ihrem chemischen Verhalten mit ihnen identisch sind. Auf Grund dessen schien es mir unnötig die Nigrosinophilen als besondere Gruppe zu behandeln, zumal hierbei, wie HESSE nachgewiesen hat, die Art der Fixierung eine wichtige Rolle spielt, indem entsprechend der höheren Temperatur bei der Fixierung eine größere Zahl von eosinophilen Granulationen in nigrosinophile und indulinophile übergeht.

schen Farbe und 4. mit Eosin und Azur getrennt oder ihrem Gemisch nach GIEMSA.

Über die Färbung nach WILLEBRAND muß folgendes bemerkt werden: sein Gemisch besteht aus gleichen Teilen einer gesättigten wäßrigen Lösung von Methylenblau und $^1/_2$ % Lösung von Eosin in 70° Alkohol; auf 50 ccm dieser Mischung kommen 10—15 Tropfen 1 % Essigsäure. Da die Mengen des Methylenblaus und der Essigsäure äußerst ungenau angegeben sind, gelang es mir lange nicht, eine gutwirkende Mischung herzustellen und erst auf empirischem Wege fand ich ein Rezept, das immer gleichmäßige Resultate gab. Diese meine Mischung besteht aus

1. 1,4 Methylenblau medic. pur. auf 100 ccm destill. Wassers.
2. $^1/_2$ % Lösung von reinem französischen Eosin in 70° Alkohol. āā 25,0!
3. 10 Tropfen Essigsäure in 1 % wäßriger Lösung.

Vor dem Gebrauch wird das Gemisch filtriert und die Färbung unter Erwärmen binnen 10—15 Minuten bis zum Erscheinen eines metallischen Häutchens auf der Oberfläche der Farbe ausgeführt.

Die Bestimmung der absoluten Anzahl der Eosinophilen im Blut und im Exsudat habe ich nach der Methode von ZAPPERT ausgeführt. Das dem Peritoneum entnommene Exsudat wurde schnell auf ein Uhrglas geblasen und von da sofort mit dem Schüttelmischer von POTAIN bis zur Marke 0,5 aufgesogen, der allsogleich bis zur halben Höhe der Ausbuchtung mit Osmiumsäure in 1 % wäßriger Lösung, und bis zur oberen Marke mit einem Gemisch von 17,0 Eosin in 1 % wäßriger Lösung, 45,0 Glyzerin und 55,0 destilliertem Wassers gefüllt wurde. Der Schüttelmischer wurde darauf gründlich geschwenkt und dann nach den bekannten Regeln ein Tropfen des Gemisches auf die Zählkammer gebracht. Als Zählkammer diente uns die Kammer von BREUER (10), die aus 9 großen Quadraten mit einem Flächeninhalt von je einem Quadratmillimeter besteht und die auf diese Weise es ermöglicht, die Zellen auf einer großen Fläche zu zählen. Zu meinem Bedauern gelang es mir nicht immer eine genügende Menge Exsudat aus dem Peritoneum zu erhalten, um die absolute Anzahl der Eosinophilen festzustellen; in solchen Fällen mußte ich mich mit der Bestimmung der prozentualen Verhältnisse der verschiedenen Elemente in den gefärbten Trockenpräparaten beschränken, was meiner Meinung nach keine genauen Resultate gibt. Die Organe wurden in Präparaten untersucht, die auf folgende Weise fixiert waren: 1. 24 Stunden in 10 % Formalin, dem eine geringe Menge von 1 % Osmiumsäure hinzugefügt wurde, mit nachfolgender 24-stündiger Spülung in Wasser und allmählicher Härtung in Alkohol; 2. in einer gesättigten 9 ‰ Kochsalzlösung von Sublimat. Die Schnitte wurden in Hämatoxylin und Eosin, ein Gemisch von WILLEBRAND oder nach BIONDI-EHRLICH HEIDENHAIN gefärbt. Es sei hier noch folgendes Verfahren zur Färbung von Eosinophilen in den Geweben hingewiesen: die mit Hämatoxylin gefärbten Präparate wurden auf 24 Stunden in eine stark verdünnte Lösung von Eosin gebracht (3—5 Tropfen einer $^1/_2$ % Eosinlösung in 70° Alkohol auf 100 ccm destillierten Wassers), darauf 3—6 Stunden gründlich in Alkohol abgespült, wodurch das Eosin aus allen Geweben außer aus den Erythrocyten und den eosinophilen Granulationen entfernt wurde. Bei einem solchen Verfahren langsamer Färbung mit einer außerordentlich schwachen Lösung von Eosin erhält man stets sehr leicht erkennbare eosinophile Zellen, die sich durch eine ungewöhnlich leuchtende rote Färbung ihrer Körnchen auszeichnen, während die Erythrocyten schwachrosa (bei Anwendung von Sublimat) oder gelblich (bei Gebrauch von 10 % Formalin und 1 % Osmiumsäure) gefärbt erscheinen. Sehr gute Resultate

gibt die oben beschriebene Methode von WILLEBRAND, besonders wenn die Präparate mit Sublimat fixiert sind. Von den Organen wurden hauptsächlich Omentum, Milz, Mesenterialdrüsen, Lungen und Knochenmark untersucht.

Eigene Untersuchungen.

Erster Teil.

Dies Kapitel kann in 3 Teile geteilt werden:

I. Einspritzung andersartiger Erythrocyten
   1. mit Kernen (Gans),
   2. ohne Kerne (Katze, Kaninchen, Hund).

II. Injektion von Erythrocyten der gleichen Spezies (Meerschweinchen).

III. Untersuchung der blutbereitenden Organe der Tiere, denen Erythrocyten eingespritzt waren.

I. Einspritzung andersartiger Erythrocyten.

1. Injektion von kernhaltigen Blutkörperchen (Gans).

Das Exsudat aus der Bauchhöhle von völlig gesunden Meerschweinchen besteht ausschließlich aus großen mononukleären Leukocyten (Makrophagen, Endothelzellen) und echten Eosinophilen, polynukleäre sind sehr selten und gewöhnlich fehlen sie ganz. Das auf oben erwähnte Weise leicht und reichlich erhaltene Exsudat ist hell und enthält wenig Formelemente. Der prozentuale Gehalt an echten Eosinophilen schwankt im Bauchfell individuell von 1—10 Proz. Im Mittel ist ihre absolute Anzahl bei Anwendung der Zählmethode von ZAPPERT 2000 im Kubikmillimeter. Diese Schwankungen sind ausschließlich individuell und nach meinen Beobachtungen unabhängig von Verdauungsvorgängen oder irgendwelchen anderen physiologischen Momenten. Die normalen echten eosinophilen Zellen des Peritonealexsudates unterscheiden sich durch keinerlei Besonderheiten von denen des Blutes, des Knochenmarkes und der anderen Gewebe. Die eosinophilen Granula sind gewöhnlich sehr dicht gelagert, in den frischen Präparaten in dem fixierten und gefärbten hängenden Tropfen sind sie oval oder stäbchenförmig (Taf. XVI Fig. 26 c), in den Trockenpräparaten meist rund und nur selten oval. Die Mononukleären erscheinen in frischem Zustande in Gestalt großer heller Zellen, die keinerlei Granulationen aufweisen; nur selten finden sich Mononukleäre, die irgend eine im Zerfall begriffene andere Zelle aufgenommen haben (einen Erythrocyten oder polynukleären Leukocyten). Sehr selten nur gelingt es mit Hilfe von Neutralrot oder Brillantkresyl-

blau in den Mononukleären eine Körnelung zu entdecken. Nach Einspritzung indifferenter sterilisierter Lösungen in das Bauchfell von Meerschweinchen — 9‰ Kochsalz, Peptonbouillon und 5—10 Proz. Aleuronatemulsion[1]) — läßt sich nach Aleuronat schon binnen 16 Stunden und nach Kochsalz binnen 24 Stunden eine starke, hauptsächlich polynukleäre Leukocytose (polynukleäre Leukocyten mit feiner pseudoeosinophiler Körnelung) in der Bauchhöhle der Meerschweinchen nachweisen. Das prozentuale Verhältnis der echten Eosinophilen im Exsudat sinkt hierbei immer, die absolute Anzahl sinkt desgleichen oder aber hält sich unverändert. Selten nur läßt sich nach Einspritzung oben erwähnter Stoffe ein wenn auch nur unbedeutendes Anwachsen der Anzahl der echten Eosinophilen in der Bauchhöhle der Meerschweinchen konstatieren. Nach zwei- bis dreimal 24 Stunden wird das Exsudat dünner, die Polynukleären zerfallen zum Teil, zum Teil wandern sie in Gefäße über, und im Exsudat bleiben wieder nur Makrophagen und eosinophile Zellen. Die Makrophagen verleiben sich zuweilen solche zerfallende Polynukleäre ein, nehmen an Umfang zu, quellen dabei scheinbar auf und verschwinden zum Teil auch, zum Teil wandern auch sie in die Organe aus und werden durch frische Elemente ersetzt. Die Eosinophilen dagegen verändern sich wenig und zerfallen nur selten. Nach dreimal 24 Stunden nimmt das Exsudat sein gewöhnliches Aussehen an. Die Wiederholung der Einspritzung oben erwähnter Stoffe ruft nichts Neues hervor, nur daß die Anzahl der angelockten Leukocyten nach jeder Injektion in das Bauchfell anscheinend größer wird, so daß das Exsudat einen konzentrierteren Eindruck macht.

Aus folgender Tabelle ist ersichtlich, daß die absolute Anzahl der Eosinophilen im Exsudat sowohl nach der ersten, als auch nach der vierten Einspritzung von 9‰ Kochsalzlösung ins Bauchfell sich nicht gesteigert hat und nur im Blute ein klein wenig gestiegen ist.

Versuch Nr. 1.

Normales Meerschweinchen von 427,0 Gewicht.	25. VI. 1904.		25. VI.	9. VII.	25. VII.	8. X.	9. X.
	Norm	Injektion v. 4 ccm 9‰ Kochsalzlösung ins Peritoneum.	24 Std. nach der Injektion	Injektion v. 4 ccm 9‰ Kochsalzlösung ins Peritoneum.	do.	do.	24 Std. nach der Injektion
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blut	1720		2000				2500
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat	8680		8000				7200

[1]) Die Aleuronatemulsion wurde durch wiederholtes Erwärmen bis auf 60° im Laufe von 3 Stunden sterilisiert.

Nach der Injektion von Gänseerythrocyten habe ich bei der Beobachtung der Veränderungen an den Leukocyten und den eingespritzten roten Blutkörperchen folgendes wahrgenommen: In den ersten Stunden nach der Injektion macht sich eine gewisse Verringerung der Leukocytenanzahl bemerkbar, auf die schon viele Autoren hingewiesen haben (METSCHNIKOW, TARASSEWITSCH u. a.) und die mit der Phagolyse zusammenhängt, erst dann wächst ihre Zahl an, um binnen 24 Stunden das Maximum zu erreichen. Entsprechend der zunehmenden Einwanderung von Leukocyten lassen sich Bilder von Phagocytose beobachten, und zwar sind es, wie schon METSCHNIKOW (37) gezeigt hat, ausschließlich die mononukleären Leukocyten, die die eingeführten Erythrocyten fressen.[1]) Wenigstens nach den ersten Einspritzungen habe ich phagocytäre Erscheinungen nur von seiten der Makrophagen gesehen. Nach 24 Stunden besteht das Exsudat zu gleichen Teilen aus Mononukleären und Polynukleären, die aber im Laufe der nächsten 24 Stunden wieder aus dem Bauchfellexsudat verschwinden, so daß sich nach drei- bis viermal 24 Stunden im Peritoneum vorherrschend Mononukleäre und Eosinophile finden.[2])

In den Mononukleären läßt sich während der Phagocytose folgendes beobachten: Färbt man einen hängenden Tropfen mit Neutralrot, so kann man bemerken, wie die Phagocyten nach Aufnahme eines Gänseerythrocyten voluminöser werden und ihr Protoplasma außer dem leuchtend rot gefärbten Gänseerythrocytenkerne noch andere verschiedengroße, ebenso gefärbte Körnchen aufweist. Der Gänseerythrocyt löst sich allmählich auf, sein Hämoglobin diffundiert, das Körperchen wird rund, schrumpft zusammen und der Kern verliert seine ovale Gestalt und wird auch rund. Während der fortschreitenden Verdauung eines solchen Gänseerythrocyten treten im Protoplasma des Leukocyten einzelne Körnchen auf, die sich in der Nähe des Gänseblutkörperchens lagern. Diese Körnchen tingieren sich mit Neutralrot und Brillantkresylblau in einem Farbenton, der mit dem der Gänseerythrocytenkerne übereinstimmt; fixiert man aber den hängenden Tropfen mit Osmiumsäuredämpfen und färbt ihn gleichzeitig mit Säurefuchsin und Neutralrot, so wird offenbar, daß die Kerne der eingefangenen Erythrocyten schwachrot gefärbt sind, in der Nuance des Neutralrots, während die Körnchen im Leukocytenprotoplasma leuchtendrot erscheinen in dem Farbenton des Säurefuchsins, also augenscheinlich eine stärkere Affinität zu der sauren Farbe haben (Taf. XVI Fig. 3).

---

[1]) Hiermit stimmen allerdings nicht alle Forscher überein; RUZICKA (39) behauptet im Gegenteil, daß die Erythrocyten hauptsächlich von Polynukleären gefressen werden, selten von Eosinophilen und nur in Ausnahmefällen von Makrophagen.

[2]) Hier kann auf die Frage über die Entstehung der mononukleären und polynukleären Leukocyten nicht eingegangen werden.

Die Zeitdauer dieser Vorgänge ist je nach der Menge der injizierten Erythrocyten verschieden. Drei- bis viermal 24 Stunden nach der ersten Injektion gibt es bereits im Exsudat keine freien Gänseerythrocyten mehr, die Makrophagen aber enthalten noch die Kerne der Gänseblutkörperchen oder schon nur Granula von verschiedener Größe. Nach der ersten Einspritzung der Gänseerythrocyten in das Bauchfell ist die Zahl der Körnchen in den Makrophagen nicht sehr groß und vermindert sich nach und nach.

Das Exsudat, wie es in den durch Wärme fixierten und gefärbten Präparaten zur Beobachtung gelangt, enthält 24 Stunden nach der ersten Injektion der Gänseerythrocyten polynukleäre, mononukleäre und eosinophile Leukocyten. Die von den Makrophagen eingefangenen Gänseblutkörperchen tingieren sich in der ersten Zeit stets viel leuchtender mit Eosin (nach der Methode von Willebrand) oder mit Orange (in der Triacidlösung) als die noch freien Erythrocyten, später aber verblassen sie entsprechend der fortschreitenden Auflösung durch das Leukocytenprotoplasma immer mehr, nehmen an Stelle der ovalen mehr runde Formen an und lösen sich schließlich in Häufchen von Körnchen oder zerstreute einzelne Granula im Leukocytenprotoplasma auf, die sich mit sauren Farbstoffen tingieren lassen. Wenn der Gänseerythrocyt sich noch nicht völlig aufgelöst hat und sein Kern sich noch mit Kernfarben färben läßt, erscheinen bereits in den Makrophagen acidophile Körnchen. In den durch Wärme fixierten und mit der Triacidlösung für neutrophile Granula gefärbten Präparaten tingieren sich diese Körnchen rot, und beim Verfahren nach Willebrand — rosa (Taf. XVI Fig. 6 u. 10).

Doch läßt das Willebrand'sche Gemisch immer nur eine bedeutend geringere Zahl solcher Granula zum Vorschein kommen als die Triacidlösung oder andere Farbstoffe, was sich durch die im Willebrandschen Gemisch enthaltene Essigsäure erklären läßt, die eine große Zahl dieser Granula auflöst. Nach zwei- bis dreimal 24 Stunden erscheinen die Makrophagen als äußerst voluminöse Zellen mit Vakuolen im Protoplasma und sehr wenig zahlreichen acidophilen eingeschlossenen Partikeln (Taf. XVI Fig. 5, 6, 7, 8, 9).

Allmählich zerfallen sie, verschwinden und werden durch frische Makrophagen ersetzt.

Die eosinophilen Leukocyten dagegen bleiben normal, ihre Zahl verändert sich nicht und nur selten steigt sie am 3., 4. Tage nach der Injektion; auch im Blute findet eine, im Vergleich zur Norm, sehr geringe Vergrößerung der Zahl statt:

Versuch Nr. 2.

Meerschweinchen von 438,0 Gewicht	17. Juni 1904		18. VI.
	Norm	Injektion einer 20% Emulsion von Gänse-Erythrocyten ins Bauchfell	24 Stunden nach der Injektion
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blute	2320		2600
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat	2080		1100

d. h. im gegebenen Fall ist im Laufe von 24 Stunden die Zahl der Eosinophilen im Bauchfell sogar gefallen.

Mithin erkennt man, daß eine einmalige Injektion von Gänseerythrocyten kein Anwachsen der Anzahl der Eosinophilen im Peritoneum hervorruft und ihre Anzahl im Blut fast unverändert läßt. In den phagocytierenden Makrophagen gelangt die Bildung von gewissen acidophilen Körnchen zur Beobachtung, die meistenteils in Essigsäure lösbar sind.

Wird demselben Meerschweinchen 1—2 Wochen nach der ersten Einspritzung wieder eine Injektion von Gänseerythrocyten gemacht, kann man folgendes bemerken: Schon 6 Stunden nach der Injektion gelangt eine bedeutende Einwanderung von Polynukleären ins Bauchfell zur Beobachtung, die freien Gänseerythrocyten verändern sich ein wenig, werden allmählich rund und ihre Kerne treten deutlicher hervor. Im hängenden Tropfen zeigen sich sehr deutlich Bilder von Phagocyten und die Zahl der Körnchen in den Phagocyten steigt im Anschluß an die fortschreitende Verdauung der Gänseblutkörperchen schneller als nach der ersten Injektion. Auch die fixierten und mit der Triacidlösung für neutrophile und der Dreifarbmischung für eosinophile Granula gefärbten Präparate zeigen dieselben acidophilen Körnchen in den Phagocyten, die zweifellos in Zusammenhang mit den eingefangenen Erythrocyten stehen. So umgeben sie in ringförmiger Anordnung die halb aufgelösten eingeschlossenen Gänseerythrocyten (Taf. XVI Fig. 10 $_{3}$), während der übrige Protoplasmaleib des Leukocyten frei von solchen Körnchen ist. Besonders schön tritt dieser Zusammenhang der Granula mit den Erythrocyten zutage bei Anwendung der Dreifarbmischung für eosinophile Granula, hierbei sieht man die roten Körnchen nur in der Nähe des Erythrocyten, dessen Protoplasma gelb gefärbt erscheint (Taf. XVI Fig. 11).

In Phagocyten, in denen der Gänseerythrocyt schon des Hämoglobins beraubt nur noch in Gestalt des Kerns erscheint, finden sich immer neben diesem Kerne einige acidophile Körnchen (Taf. XVI Fig. 6).

Diese acidophilen Granula, die augenscheinlich aus den Erythrocyten hervorgegangen sind, kommen auch in den Polynukleären vor, denn es lassen sich inmitten der feinen Körnelung des Protoplasmas der Polynukleären gröbere Granula feststellen (Taf. XVI Fig. 10, $_4$ u. $_5$).

Außer diesen Körnchen in den Leukocyten des Exsudates kann man 24 Stunden nach der zweiten Injektion der Gänseerythrocyten auch noch freie Körnchen sehen, die, auch zweifelsohne von acidophiler Natur, bald einzeln, bald zu Häufchen vereinigt zur Beobachtung gelangen, deren Zahl aber gering ist.

Auch in den fertigen, mit Körnchen schon überfüllten, Eosinophilen kommen nicht selten frischeingefangene, augenscheinlich noch nicht exploitierte, Gänseblutkörperchen vor, was deutlich zeigt, daß diese Zellen ihre phagocytäre Fähigkeit noch nicht eingebüßt haben (Taf. XVI Fig. 12).

Indem ich solche Präparate nach Willebrand's Methode färbte, fand ich auch hier, daß die Mehrzahl der Körnchen in den Leukocyten sich in der Essigsäure auflöste, und sich nur in einigen Mononukleären durch Eosin gefärbte Einschließungen in Gestalt verschieden großer Granula feststellen ließen. Echte Eosinophile in Gestalt einkerniger Zellen mit spärlicher Körnelung waren verhältnismäßig selten, die Mehrzahl bildeten Polynukleäre. 48 Stunden nach der zweiten Injektion waren bereits im Exsudat fast gar keine Polynukleäre, die Mononukleären aber hatten ihr gewöhnliches gequollenes Aussehen (Taf. XVI Fig. 5, 6, 7, 8). Zuweilen waren solche gequollene Mononukleäre ganz ohne Einschließungen im Protoplasma, aber mit Gruppen von irgendwelchen acidophilen Körnchen außerhalb des Zelleibes (Taf. XVI Fig. 9), als hätten sie diese Körnchen nach außen abgesondert.

Bei weiteren Injektionen von Gänseerythrocyten gehen alle geschilderten Prozesse schneller vor sich, und gewöhnlich schon nach der vierten Einspritzung findet man nach 24 Stunden bereits nicht nur keine freien Gänseerythrocyten mehr, sondern es sind sogar die Zerfallserscheinungen außerhalb der Zellen und gleichfalls die Veränderungen innerhalb der Zellen fast abgeschlossen, ebenso erscheinen *die* Formen von Mononukleären, die man nach der ersten Einspritzung erst nach 3×24 Stunden im Exsudat findet, jetzt schon nach 24 Stunden; auch der Ersatz der Polynukleären durch Mononukleäre geht schneller vor sich, so daß das Exsudat schon in zwei Tagen zum normalen Zustande zurückkehrt.

Im hängenden Tropfen von Exsudat, das 24 Stunden nach der vierten oder fünften Injektion von Gänseerythrocyten dem Bauchfell entnommen war, fanden sich viele Körnchen, sowohl in Leukocyten als auch frei, die sich in schwacher Essigsäure auflösten und die oben erwähnten färberischen Eigenschaften hatten. In den Trockenpräparaten aus Exsudat, das in verschiedenen Zeitintervallen nach der Injektion (nach 1, 2, 3 etc. Stunden) dem Peritoneum entnommen war, ließ sich

ein noch engerer Zusammenhang zwischen diesen Körnchen und dem Gänseerythrocytenzerfall feststellen. Die Zahl der Körnchen in den Makrophagen und sogar in den Polynukleären war hierbei bedeutend größer als nach den ersten Injektionen und sie fanden sich häufiger auch nach Anwendung des WILLEBRAND'schen Gemisches, das — übrigens — die Konstatierung solcher eosinophiler Körnchen auch in den Polynukleären gestattet, deren spezifische, pseudoeosinophile Körnelung sich in diesem Farbstoff auflöst und also unsichtbar bleibt (Taf. XVI Fig. 20).

Für besonders charakteristisch aber für das 24 Stunden nach der vierten oder fünften Injektion der Gänseblutkörperchen entnommene Exsudat muß man das Auftreten einer großen Anzahl von echten Eosinophilen halten, die nicht nur absolut, sondern auch relativ vermehrt erscheinen. Nach den Beobachtungen von TARASSEWITSCH (49) stieg der prozentuale Gehalt des Exsudats an eosinophilen Zellen bis auf 50 Proz., in meinen Versuchen sogar bis auf 80 Proz. Wie folgende Tabelle zeigt, erreichte die absolute Anzahl der Eosinophilen im Exsudat ihr Maximum immer 24 Stunden nach der vierten oder fünften Injektion der Gänseerythrocyten, um dann allmählich zu fallen. Im Blut (aus dem Ohr) fand ich eine Eosinophilie immer nur im Anschluß an das Sinken der Zahl der Eosinophilen im Exsudat.

Versuch Nr. 3.

Meerschweinchen von 300,0 Gewicht, dem am 4. II. 1904, 11. II. und 18. II. je 2 ccm einer 25% Emulsion von Gänseerythrocyten ins Bauchfell injiziert worden waren.	28. II. 1904		29. II.	1. III.	2. III.	3. III.
	Vor der Injektion	Vierte Injektion v. 2 ccm einer 25% Emulsion von Gänseerythrocyten ins Peritoneum	24 Std. nach der Injektion			
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blut	2430		1700	4800	4000	4000
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat	1350		56000	34800	23000	7760

Mithin kann man in bezug auf die Veränderungen, die die Leukocyten unter der Wirkung von Injektionen von Gänseerythrocyten ins Peritoneum von Meerschweinchen erleiden, folgendes konstatieren:

Im Protoplasma der hauptsächlich mononukleären Leukocyten des Peritonealexsudats entwickeln sich nach der Einverleibung von Gänseerythrocyten in Essigsäure lösliche acidophile Granulationen, die in unfraglichem Zusammenhang mit den in den Zelleibern der Leukocyten eingeschlossenen und sich dort verändernden Gänseerythrocyten stehen. Diese Körnchenansammlungen treten besonders deutlich und in größerem Umfange nach wiederholten Injektionen von Gänseerythrocyten zutage. Die Körnchen verschwinden allmählich aus den Makrophagen, die sie wahrscheinlich ausstoßen, wobei die Zellen selbst voluminöser werden, Vakuolen erhalten und schließlich zerfallen. Übrigens kommt es vor, daß auch nach dem Zerfall der Makrophagen acidophile Körnchen frei werden.

Die Eosinophilen des Peritoneums, die sich nach der ersten Einspritzung weder qualitativ noch quantitativ verändern, nehmen nach der vierten oder fünften Einspritzung von Gänseerythrocyten im Bauchfell stark an Zahl zu und erreichen zuweilen sogar sehr hohe Ziffern. Unter ihnen fallen etwas anders gestaltete Formen auf, die eine spärliche Körnelung oder einen einzigen ziemlich kleinen Kern haben (Taf. XVI Fig. 13, 14, 15, 18 und Fig. 16, 17).

Um den Zusammenhang zwischen den Gänseerythrocyten und den freien und den sich in den Leukocyten (Phagocyten) bildenden Körnchen zu erklären, will ich bei den Veränderungen, die im Bauchfell des Meerschweinchens mit dem Gänseerythrocyten vor sich gehen, länger verweilen.

Nach der ersten Injektion von Gänseerythrocyten ins Meerschweinchenperitoneum bleiben diese Erythrocyten lange heil und es lassen sich an ihnen keine bemerklichen Veränderungen wahrnehmen, bis sie schließlich der Phagocytose zum Opfer fallen und im Leibe der Makrophagen die oben bereits geschilderten Prozesse durchmachen. Nach wiederholten Injektionen dagegen, wenn sich im Organismus der Meerschweinchen für Gänseerythrocyten spezifische Hämolysine gebildet haben, kann man auch intrazelluläre Veränderungen an den Erythrocyten beobachten (Hämolyse).

Wenn man den Änderungen der Gänseerythrocyten im hängenden Tropfen, den man in verschiedenen Zeitintervallen nach der Injektion dem Peritonealexsudat entnommen hat, folgt und auch die Hämolyse unter der Wirkung des spezifischen Serums auf dem heizbaren Objektionstische beobachtet, kann man folgendes sehen: Färbt man einen solchen hängenden Tropfen mit Neutralrot, so gelingt es zu einer Zeit, wo der Gänseerythrocyt noch fast völlig unverändert und sein Kern noch fast unsichtbar ist, im Protoplasma, in der Nähe des Kerns zwei oder drei Körnchen zu entdecken, die grell in der Nuance des Neutralrots gefärbt sind.

Während das Hämoglobin sich allmählich auflöst und das Blutkörperchen nach und nach rund wird, machen sich in der Nachbarschaft des immer deutlicher hervortretenden Kerns noch fünf bis sechs solcher roter Körnchen bemerkbar (Taf. XVI Fig. 21). Später wird das Blutkörperchen farblos, quillt scheinbar auf, und die Körnchen nehmen an Zahl zu und treten nicht mehr ausschließlich in der Nähe des Kerns auf, sondern auch weiter von ihm, in der Nachbarschaft der Zellmembran des Blutkörpercheus. Im weiteren Verlauf, wenn der Erythrocyt sich schon soweit aufgelöst hat, daß seine Konturen nur noch mit Mühe wahrzunehmen sind, verlassen die Granula zum größten Teil den Kern, werden frei und nur noch wenige bleiben in seiner Nachbarschaft (Taf. XVI Fig. 21). Schließlich bleiben im hängenden Tropfen nur noch die ziemlich kleinen Gänseerythrocytenkerne mit zwei bis drei Körnchen in ihrer Nachbarschaft und freie Körnchen — teils einzeln, teils in Häufchen — sichtbar.

Färbt man einen solchen hängenden Tropfen mit Brillantkresylblau oder Kristallviolett, erscheinen diese Granula hell violett oder hell himmelblau gefärbt mit einem starken Glanz. Nach Fixierung mit Osmiumsäuredämpfen und Anwendung von Säurefuchsin oder Eosin kann man die Körnchen auch in diesen Farbentönen schwach tingieren. Fukuhara (18) hat solche Körnchen bei Hämolyse von Taubenerythrocyten, die sich im Farbenton des Kristallvioletts färben ließen, beschrieben.

Bei der Tingierung von Trockenpräparaten aus diesem Exsudat, die durch Wärme fixiert worden waren, mit der Triacidlösung konnte festgestellt werden, daß die Gänseerythrocyten, noch während sie ihre ovale Form beibehielten, einen Gürtel von dicht gedrängtem Protoplasma um den Kern und einen gleichen nur dünneren und kleineren Gürtel an der Peripherie aufwiesen. Im Verhältnis zu den Veränderungen der Form der Erythrocyten und der Schrumpfung ihres Protoplasmas (vom Kern weg zur Peripherie zu) traten im Protoplasma heller gefärbte und sogar ganz farblose Vakuolen auf, zwischen denen Protoplasmastränge, die vom Kern zur Peripherie gingen, ausgespannt waren (Plasmolyse) (Taf. XVI Fig. 23). Gleichzeitig wurde im Kern eine Lockerung bemerkt und traten in ihm kleine schwache rote Körnchen auf (Taf. XVI Fig. 23).

In solchen noch fast ganz heilen Erythrocyten ist es mir nicht gelungen, irgend welche Granula zu färben, die ich im hängenden Tropfen so deutlich gesehen hatte; löste sich aber ein Erythrocyt soweit auf, daß von ihm nur der ziemlich kleine runde Kern mit einem schmalen Protoplasmasaum nachblieb, so konnte ich in seiner Peripherie sowohl im Protoplasmasaum als in nächster Nähe dieses Erythrocyten immer mit absoluter Deutlichkeit acidophile Granula beobachten. Fukuhara (18) gelang es in seinen in Triacidlösung gefärbten Präparaten nicht, und auch Romanowski nicht, diese Körnchen in Taubenerythrocyten zu erblicken, die in Auflösung begriffen und in frischem Zustande mit

Kristallviolett tingiert worden waren, und erst nach Behandlung mit Hämatoxylin-Eosin ließen sich im Protoplasma gewisse unregelmäßige violette Körnchen wahrnehmen. Nach meinen eigenen Beobachtungen kann ich sagen, daß ich die acidophilen Körnchen immer erst gesehen habe, wenn die Auflösungsprozesse der Erythrocyten im letzten Stadium waren. Besonders deutliche Bilder erhielt ich in den fixierten Präparaten bei Anwendung der Dreifarbmischung für eosinophile Granula.

Bei dieser Färbung erschienen der Gänseerythrocytenkern dunkelgrau, der schmale Protoplasmasaum um den Kern gelb und die Körnchen im Protoplasma leuchtendrot gefärbt. Die Größe der Granula ist sehr verschieden, gewöhnlich ist sie sehr gering, doch nimmt sie im Verhältnis zur fortschreitenden Auflösung der Gänseerythrocyten beträchtlich zu. Zum Schluß dieser Auflösungsprozesse der Erythrocyten bleiben an ihrer Stelle nur Häufchen von Körnchen, die mit einem kaum wahrnehmbaren, mit gewissen Kernfarben färbbaren Rest in Verbindung bleiben (Taf. XVI Fig. 24, 25). Mit Willebrand's Färbmethode kann man diese freien Körnchen, die augenscheinlich aus den in Auflösung begriffenen Erythrocyten stammen, nicht sichtbar machen.

Nach dem Gesagten erscheint nun jenes Bild des Exsudats, das 24 Stunden nach der vierten oder fünften Injektion von Gänseerythrocyten im hängenden Tropfen erhalten wurde, verständlich: augenscheinlich gehen neben der Phagocytose auch extrazelluläre Auflösungsprozesse der Gänseerythrocyten vor sich und erscheinen auf diese Weise bald freie Körnchen, bald Granulahäufchen. Verfolgt man im hängenden Tropfen auf dem heizbaren Objekttischchen das Schicksal dieser freien Körnchen, läßt sich leicht beobachten, wie sie von den Leukocyten an sich gerissen werden und ihre Zahl im Verhältnis zur Einwanderung von frischen Leukocyten im Peritoneum abnimmt, während die Anzahl der granulierten Leukocyten wächst.

Schließlich verschwinden fast vollständig sowohl die freien Körnchen als auch die Granula in den Makrophagen, während gleichzeitig die Menge der Eosinophilen zunimmt. Aus diesen Tatsachen folgt, daß die Körnchen in den Mononukleären zweifellos sowohl aus den innerhalb der Zellen zerfallenden Gänseerythrocyten hervorgehen, als auch aus den freien Körnchen, den von den Leukocyten eingefangenen Produkten des außerzelligen Zerfalls der Erythrocyten. Nach ihren Beziehungen zu den Farben kann man diese Körnchen pseudoeosinophil oder sogar ambophil nennen, da sie sich sowohl mit neutralen, als auch basischen und sauren Farbstoffen färben lassen. Es ist viel Grund für die Annahme vorhanden, daß das Anwachsen der Zahl der Eosinophilen in engem Zusammenhang mit der Aufnahme solcher Körnchen und dem Zerfall der Erythrocyten innerhalb der Leukocyten steht, doch muß ich zugeben, daß es mir auch nicht ein einziges Mal gelungen ist, auf dem heizbaren Objektionstisch im hängenden Tropfen den Übergang solcher

von Leukocyten aufgenommener pseudoeosinophiler Körnchen in echte eosinophile zu sehen, oder eine Veränderung und wenn auch nur in der äußeren Gestalt der Körnchen innerhalb der Leukocyten wahrzunehmen. Trotzdem glaube ich, daß es die Tatsachen — das dem Verschwinden der freien Körnchen proportionale Anwachsen der Anzahl der Eosinophilen im Exsudat und das Auftreten von mono- und polynukleären Übergangsformen der Eosinophilen mit spärlichen Granulationen — gestatten, in den in Auflösung begriffenen Erythrocyten das Bildungsmaterial für die eosinophile Körnelung zu sehen. Die Art und Weise der Bildung dieser echten eosinophilen Körnchen anzugeben, bin ich aber noch nicht imstande. Es scheint mir wahrscheinlich, daß diese bei der Erythrocytenauflösung entstandenen und von den Leukocyten aufgenommenen Körnchen im Protoplasmaleibe der Leukocyten heranreifen und nur das Bildungsmaterial für die später entstehenden echten eosinophilen Granula abgeben. Es ist möglich, daß jene von den Makrophagen ausgestoßenen Körnchen und ebenso die Granula, die nach der Auflösung der Makrophagen frei werden, die beide sich im Willebrandschen Gemisch färben lassen und die die Endprodukte der Umwandlung der verdauten Erythrocyten darstellen, mit den echten eosinophilen Granulationen übereinstimmen. Vielleicht entstehen die Eosinophilen mit spärlicher Körnelung eben dadurch, daß diese freien eosinophilen Körnchen von Leukocyten aufgenommen werden.

Um darüber klar zu werden, ob die Vermehrung der Eosinophilen im Meerschweinchenperitoneum nach wiederholten Injektionen tatsächlich von der Menge der freien Körnchen — der Produkte der extrazellulären Auflösung der Erythrocyten — abhängt, habe ich normalen Meerschweinchen Gänseblutkörperchen eingespritzt, die durch Wasser oder durch ein spezifisches Serum zerstört worden waren. Die Lösung der durch Wasser zerstörten Erythrocyten hatte nur eine geringe Wirkung, wahrscheinlich weil sie nicht indifferent war und in zerstörender Weise auf die Leukocyten einwirkte. Dagegen rief die Injektion von Erythrocyten, die zuvor der Hämolyse unterworfen worden waren, im Peritoneum eines normalen Meerschweinchens schon nach 24 Stunden eine Vermehrung der Eosinophilen hervor, obwohl diese Vermehrung niemals solche Dimensionen erreichte, wie nach wiederholten Einspritzungen von unveränderten Erythrocyten.

Um die Möglichkeit einer Reizung des Bauchfells durch die wiederholten Einspritzungen auszuschalten, bereitete ich Meerschweinchen durch Injektionen von Gänseerythrocyten ins subkutane Gewebe vor und injizierte die Blutkörperchen erst dann ins Peritoneum, wenn das Serum der Meerschweinchen deutlich hämolytisch für Gänseblutkörperchen geworden war. Dann traten sehr bald die Erscheinungen der Hämolyse auf und die Erythrocyten wurden von Leukocyten aufgenommen, während gleichzeitig die Zahl der Eosinophilen im Exsudat stieg.

Versuch Nr. 4.

Normales Meerschweinchen, von 400,0 g Gewicht, dem am 4. und 18. II. und am 11. und 17. III. je 2 ccm einer 25 % Emulsion von Gänseerythrocyten ins Unterhautzellgewebe injiziert worden waren, und dessen Serum am 17. VI. Gänseblutkörperchen aufzulösen imstande war.

	17. VI. 1904		18. VI.	18. VI.
	Vor der fünften Injektion	Injektion von 2 ccm einer 20 % Emulsion von Gänseblutkörperchen ins Peritoneum	15 Stunden nach der Injektion	27 Stunden nach der Injektion
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blut	920		2000	2400
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat	1020		6000	6400

Ich habe auch solche Gänseerythrocyten ins Meerschweinchenperitoneum eingeführt, die mit einem spezifischen Fixator [1]) behandelt worden waren und hierbei dasselbe Resultat erhalten, d. h. rasches Eintreten der Hämolyse, Phagocytose und das Anwachsen der Eosinophilenanzahl.

Versuch Nr. 5.

Normales Meerschweinchen von 392,0 Gewicht	17. VI. 1904	18. VI.		19. VI.	22. VI.
	Injektion v. 4 ccm gewärmt. Kochsalzes, zwecks Hervorrufung einer Leukocytose	Vor der Erythrocyteninjektion	Injektion ins Peritoneum v. 2 ccm einer 20 % Emulsion von fixierten und gespühlten Gänseerythrocyten	24 Std. nach der Injektion	
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blnt		1600		2250	2000
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat		4200		7100	3264

[1]) Wie Bordet, Ehrlich (15), Morgenroth u. A. nachgewiesen haben, enthält das spezifische hämolytische Serum nach halbstündiger Erwärmung auf 56° oder längerem Stehen nur noch den Fixator, den thermostabilen Amboceptor, der nach Vereinigung des Serums mit den Blutkörperchen, für die das Serum spezifisch ist, diese Blutkörperchen fixiert und sie dazu befähigt, sich in jedem frischen, komplementhaltigen Serum aufzulösen.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß die Zahl der Eosinophilen im Exsudat binnen 24 Stunden nach der Injektion gestiegen ist.

Injizierte ich zuerst den Fixator ins Bauchfell und erst darauf die Gänseblutkörperchen, so erhielt ich das gleiche Resultat.

Alle diese Tatsachen haben in mir die Überzeugung hervorgerufen, daß ein Anwachsen der Anzahl der Eosinophilen im Peritoneolexsudat der Meerschweinchen nur dann eintritt, wenn die injizierten Gänseblutkörperchen schnell hämolytischen und phagocytären Prozessen unterworfen werden, und daß die Eosinophilie bei den Meerschweinchen die größten Dimensionen annimmt, die durch Injektionen von Erythrocyten ins Bauchfell geimpft worden sind.

Was die Veränderungen des Meerschweinchenblutes bei diesen Untersuchungen anlangt, so fällt gewöhnlich das Anwachsen der Eosinophilenanzahl im Exsudat nicht mit der Eosinophilie im Blut zusammen; tritt aber doch in beiden Gebieten gleichzeitig Eosinophilie auf, so ist sie verhältnismäßig gering. Häufiger schon kommt es vor, daß im Blute Eosinophilie auftritt, wenn die Zahl der eosinophilen Leukocyten in der Bauchhöhle im Abnehmen begriffen ist (cf. den Versuch Nr. 1 und Nr. 3: die Daten vom 1. III).

Indem ich das in diesem Abschnitt Dargelegte zusammenfasse, will ich noch einmal sagen, daß nach wiederholten Injektionen von Gänseerythrocyten ins Bauchfell von Meerschweinchen sich im Peritonealexsudat ein Anwachsen der absoluten Anzahl der Eosinophilen nachweisen läßt, das sein Maximum binnen 24 Stunden nach der vierten oder fünften Injektion erreicht, und daß diese Eosinophilie zweifellos mit dem baldigen Auftreten von hämolytischen und phagocytären Erscheinungen in Zusammenhang steht, die sich an den injizierten Erythrocyten und zwar nur bei „präparierten“ Meerschweinchen beobachten lassen.

2. Injektion von kernlosen Blutkörperchen (Katze, Kaninchen, Hund).

Nach der ausführlichen Besprechung der Injektionen von kernhaltigen Erythrocyten kann ich mich in diesem Abschnitt bedeutend kürzer fassen.

Die Veränderungen, die nach der ersten und nach wiederholten Injektionen von kernlosen Blutkörperchen im Peritonealexsudat vor sich gehen, entsprechen im allgemeinen den im ersten Abschnitt geschilderten Erscheinungen. Die von Phagocyten eingefangenen Blutkörperchen zerfallen auch hier im Protoplasmaleibe der Leukocyten in feine pseudoeosinophile Körnchen, deren Anzahl nach der ersten Injektion gering

ist und nach wiederholten Einspritzungen bedeutend steigt. Auch diese Körnchen werden von den Phagocyten ausgestoßen oder werden durch ihren Zerfall frei und die Beute von anderen Zellen. Das Verhältnis der Bestandteile des Exsudates ändert sich in ähnlicher Weise, wie nach Injektion von kernhaltigen Erythrocyten, indem auch hier die Anzahl der echten Eosinophilen im Peritoneum nach der vierten oder fünften Injektion derselben Erythrocyten bedeutend zunimmt, während sich ein rasches Auftreten von hämolytischen und phagocytären Prozessen beobachten läßt. Dagegen habe ich bei der Untersuchung der extrazellulären Veränderungen bei der Hämolyse der oben bezeichneten Erythrocytenarten gefunden, daß sie bei den einzelnen Tierarten verschieden waren und will sie deswegen gesondert beschreiben.

Die Katzenerythrocyten verändern sich im Meerschweinchenperitoneum, nach wiederholten Injektionen dieser Erythrocyten oder in einem für sie hämolytischen Serum, folgendermaßen: Im Verhältnis zur fortschreitenden Auflösung ihres Hämoglobins wird neben der Zellenmembran der Blutkörperchen deutlich ein einziges Körnchen von unregelmäßiger Gestalt wahrnehmbar, das im hängenden Tropfen bei Anwendung von Säurefuchsin oder Eosin, nach Fixation des Tropfens durch Osmiumsäuredämpfe, sich in der entsprechenden Farbennuance färbt (Taf. XVI Fig. 26 f.).

Doch wird das Körnchen auch von Methylviolett lila und von Brillantkresylblau in einen bläulichen Ton tingiert.

Dieses Körnchen ist in Essigsäure unlösbar und seine Affinität zu den sauren Farben nimmt sogar nach der Behandlung mit Essigsäure zu. Die Entstehung solcher Körnchen zu beobachten, gelang mir nur an freien Erythrocyten, an von Phagocyten eingefangenen habe ich auch nicht einmal irgendwelche Körnchen wahrnehmen können. Wie solche bereits freie Körnchen oder solche, die noch von den Schatten der in Auflösung begriffenen Blutkörperchen umgeben sind, den Phagocyten zur Beute werden, kann man auf dem heizbaren Objekttischchen leicht sehen. Auch die durch Wärme fixierten und mit der Triacidlösung oder nach Willebrand gefärbten Trockenpräparate, die aus einem Exsudat mit vielen solchen gelösten Erythrocyten hergestellt waren, lassen die Körnchen ziemlich gut hervortreten. Sie nehmen von der Triacidlösung für neutrophile Granula einen dunkelorangefarbenen, von der Triacidlösung für eosinophile Granula einen rotgelben und vom Willebrand'schen Gemisch einen rosa Farbenton an und haben einen starken Glanz.

Sowohl im hängenden Tropfen (Taf. XVI Fig. 26 d) als auch in den fixierten Präparaten habe ich Eosinophile mit spärlicher Körnelung und einem Kern gefunden.

Etwas abweichend sind die Veränderungen, die mit den Blutkörperchen von Hund und Kaninchen in einer auf sie hämolytisch wirkenden Umgebung vor sich gehen. Niemals gelang es mir, die in den Katzenerythrocyten beobachteten Körnchen wahrzunehmen und nur

mit den allerstärksten Vergrößerungen konnte ich innerhalb der schon fast aufgelösten Erythrocyten das Auftreten von feinen Körnchen bemerken.

Niemals aber, weder im hängenden Tropfen noch in fixierten und gefärbten Präparaten, habe ich freie Körnchen gesehen. Dagegen konnten, besonders nach wiederholten Injektionen, in den Makrophagen, die Erythrocyten von Hund oder Kaninchen erbeutet hatten, regelmäßig Körnchen konstatiert werden, die nach ihren färberischen Eigenschaften pseudoeosinophil waren und augenscheinlich in Zusammenhang mit der Verdauung der eingefangenen Blutkörperchen durch die Phagocyten standen. Ebenso gelangten Übergangsformen in Gestalt von mononukleären Eosinophilen mit spärlicher Körnelung im Exsudat der Meerschweinchen zur Beobachtung, und nach wiederholten Injektionen von Hunde- und Kaninchenerythrocyten ließ sich ebenfalls ein bedeutendes Anwachsen der Anzahl der Eosinophilen feststellen.

Versuch Nr. 6.

Meerschweinchen von 300,0 Gewicht, dem am 22. und 28. V. und am 4. und 11. VI. je 2 ccm einer 25 % Emulsion von Kaninchenblutkörperchen ins Peritoneum injiziert worden waren	22. VI. 1904		23. VI.
	Vor der fünften Injektion	Fünfte Injektion ins Peritoneum von 2 ccm einer 25 % Emulsion von Kaninchenerythrocyten	24 Stunden nach der fünften Injektion
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blut	670		1000
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat	7600		30800

Versuch Nr. 7.

Meerschweinchen von 345,0 Gewicht	2. V. 1904	14. V.	28. V.	30. V.	24. VI.	25. VI.
	Injektion ins Peritoneum v. 2 ccm einer 25 % Emulsion von Hundeblutkörperchen	do.	do.	48 Std. nach der dritten Injektion	Injektion ins Peritoneum v. 2 ccm einer 25 % Emulsion von Hundeblutkörperchen	24 Std. nach der vierten Injektion
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blut				1860		4000
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat				16850		57000

Wie aus den Tabellen ersichtlich, wuchs die Zahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat in beiden Versuchen 24 Stunden nach der vierten Injektion stark an unter gleichzeitigem Auftreten von Eosinophilie im Blut.

Wie es auch nach den Injektionen von Gänseblutkörperchen gewöhnlich der Fall war, wächst auch hier die Anzahl der echten eosinophilen Leukocyten binnen 24 Stunden, selten in 48 Stunden bis zum Maximum, um dann wieder allmählich zu sinken, bleibt aber noch über normal, während im Blut sich gleichzeitig eine geringe Eosinophilie bemerkbar macht.

Gleiche Resultate gaben auch Injektionen von „fixierten" kernlosen Erythrocyten.

Mithin ist das Endresultat der wiederholten Injektionen verschiedener Erythrocytenarten, obwohl die extrazellulären Veränderungen der kernlosen Erythrocyten verschiedener Tiere bei der Hämolyse voneinander abweichen, vollständig gleich und deckt sich mit den Resultaten, die ich bei der Injektion von kernhaltigen Blutkörperchen (der Gans) erhalten habe, d. h.: Wiederholte Einspritzungen von kernlosen Erythrocyten ins Meerschweinchenperitoneum rufen peritoneale und zum Teil auch Eosinophilie im Blut hervor.

II. Injektion von Erythrocyten der gleichen Spezies.

Bei der Injektion von Blutkörperchen der gleichen Spezies (des Meerschweinchens) schlugen die ersten Versuche, die gleichen Resultate zu erhalten wie bei den Einspritzungen von Erythrocyten anderer Tierarten, nämlich eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten im Peritonealexsudat, fehl, was sich durch den unbehinderten Übergang der völlig unveränderten injizierten Erythrocyten des anderen Meerschweinchens aus dem Peritoneum in die Blutbahn des Versuchstieres und durch fast völliges Fehlen von Phagocytose erklären läßt. Deswegen ging ich zu Injektionen mit Erythrocyten über, die ich zuvor mit dem für sie spezifischen Fixator vereinigt hatte, und es gelang mir in der Tat nach zwei bis drei solcher Injektionen das schnelle Auftreten von extrazellulärer Hämolyse, von Phagocytose und das gleichzeitige Erscheinen von Eosinophilie zu beobachten. In den Makrophagen konnte ich hierbei die Entstehung der selben pseudoeosinophilen Granula bemerken, die ich oben beschrieben habe; die Bildung von freien Körnchen aber konnte ich ebensowenig hier an den Meerschweinchenerythrocyten sehen, wie früher bei den Hunde- und Kaninchenblutkörperchen.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Schwankungen der Eosinophilenzahl im Peritoneum und im Blut nach der Injektion von fixierten Blutkörperchen.

Versuch Nr. 8.

Meerschweinchen von 460,0 Gewicht	30. VI. 1904		1. VII.		2. VII.	8. VII.		9. VII.		10. VII.	11. VII.	21. VII.		22. VII.
	Norm	Injektion v. 4 ccm 9 ‰ erwärmter Kochsalzlösung ins Peritoneum, zwecks Hervorrufung von Phagocytose	24 Std. nach der Kochsalzlösunginjektion	Injektion v. 2 ccm einer 25 % Emulsion von „fixierten“ Meerschweinchenerythrocyten ins Peritoneum	24 Std. nach ersten Injektion der fixierten Blutkörperchen	8 × 24 Stunden nach der ersten Injektion der fixierten Blutkörperchen	Injektion v. 4 ccm einer 9 ‰ erwärmten Kochsalzlösung ins Peritoneum	24 Std. nach der Kochsalzinjektion	Injektion v. 2 ccm einer 25 % Emulsion von „fixierten“ Meerschweinchenerythrocyten ins Peritoneum	24 Std. nach der zweiten Injektion der fixierten Blutkörperchen	48 Std. nach der zweiten Injektion der fixierten Blutkörperchen	10 × 24 Stunden nach der zweiten Injektion der fixierten Blutkörperchen	Injektion v. 2 ccm einer 25 % Emulsion von „fixierten“ Meerschweinchenerythrocyten ins Peritoneum	24 Std. nach der dritten Injektion der fixierten Blutkörperchen
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Blut	1900		600		438	730		600		800	1300	600		2140
Absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat	1600		880		500	3700		3060		1840	1700	7460		16480

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich, daß die Anzahl der Eosinophilen im Exsudat nach den Injektionen erst am 8. Tage nach der ersten, am 10. nach der zweiten und am 2. Tage nach der dritten Injektion stieg. Ihre Anzahl im Blut stieg erst nach der dritten Einspritzung und auch da nur unbedeutend im Vergleich zur Anzahl vor dem Versuch.

Wahrscheinlich findet die Bildung von Eosinophilen aus den Erythrocyten der gleichen Spezies aus irgend einem Grunde langsamer statt und deswegen sind die Resultate nicht so deutlich zu sehen, wie früher. Da ich aber am 22. Juli trotz allem im Peritonealexsudat die oben geschilderten Bilder einer rasch auftretenden Hämolyse und Phagocytose in Verbindung mit Eosinophilie gesehen habe, entspricht schließlich das endgültige Resultat der Einspritzung von Blutkörperchen der gleichen Art den früher erhaltenen Resultaten doch.

Analysiere ich nun die durch die Versuche gewonnenen Daten, so ergibt sich mir folgendes: Das Auftreten einer großen Zahl von echten Eosinophilen im Meerschweinchenperitoneum ist immer verbunden mit einer raschen Hämolyse der Erythrocyten und ihrer Aufnahme durch Phagocyten. Bei extrazellulärer Auflösung der Blutkörperchen entstehen hierbei gewisse Körnchen, die in frischem Zustande ambophil, in fixiertem pseudoeosinophil sind und die von den Leukocyten verschluckt werden. Ebensolche Körnchen treten augenscheinlich auch in den Leukocyten auf, die noch unversehrte oder schon ein wenig veränderte Erythrocyten aufgenommon haben. Doch haben mich die sehr geringe Größe sowohl der frei auftretenden als auch der in den Leukocyten sich bildenden Körnchen und die Unmöglichkeit, sie in genügender Anzahl in den Trockenpräparaten zu erhalten, daran verhindert, ihre chemischen Eigenschaften genau zu bestimmen.

Obwohl es mir nur bei der Hämolyse von Katzenerythrocyten gelungen ist, das Auftreten von solitären Körnchen zu sehen, so erlauben mir doch die von Heinz und Fukuhara gefundenen Tatsachen die Vermutung auszusprechen, daß nicht nur in den Blutkörperchen der Katze, sondern auch in den kernlosen Erythrocyten der anderen Tiere unter gewissen Bedingungen ebensolche Körnchen wahrgenommen werden können. Heinz (22) hat diese solitären Granula in den Erythrocyten von Kaninchen, die mit Amidobenzoësäureester vergiftet worden waren, beschrieben und Fukuhara (18, 19) bei Meerschweinchen und Kaninchen, deren Erythrocyten unter der Wirkung von Hundeserum standen. Es ist möglich, daß diese solitären Körnchen Reste der in aufgelöstem Zustande befindlichen Erythrocytenkernsubstanz darstellen, die unter dem Einfluß von verschiedenen, die Erythrocyten zerstörenden Giften oder durch die Wirkung des Leukocytenprotoplasmas während der Phagocytose in Gestalt von Körnchen gefällt werden mag. Fürs erste kann man weder diese Vermutung als bewiesen annehmen, noch überhaupt mit Gewißheit

angeben, auf Kosten welchen Teiles der Erythrocyten sich diese Körnchen bilden.

Das weitere Schicksal dieser Granula nach ihrer Erbeutung durch die Freßzellen ist nicht näher bekannt, doch glaube ich eine Bildung von Eosinophilen auf Kosten solcher aufgenommener Körnchen annehmen zu dürfen, im Hinblick darauf, daß die Zahl der Eosinophilen hierbei zunimmt. Oben habe ich nachgewiesen, daß sowohl die freien als auch die bei der Phagocytose in den Makrophagen aus den aufgenommenen Erythrocyten sich bildenden Körnchen nicht wirklich eosinophil, sondern eher pseudoeosinophil sind, und daß ich in vitro die Bildung von echten eosinophilen Granulationen aus aufgenommenen Körnchen nicht habe beobachten können; ich stelle mir die mutmaßliche Bildung der echten eosinophilen Körnchen in den Leukocyten deswegen folgendermaßen vor: Die bei der Hämolyse der ins Bauchfell injizierten Blutkörperchen sich bildenden Granula werden von Zellen aufgenommen, erhalten von diesen Zellen neue morphologische und chemische Eigenschaften und werden dadurch zu echten eosinophilen Granulationen umgearbeitet. Einige von diesen Zellen — hauptsächlich die Makrophagen — sind hierbei imstande, solche echte eosinophile Körnchen hervorzubringen, entweder aktiv durch Ausstoßung der Körnchen während des Lebens der Zelle oder passiv nach ihrem Zerfall. Andere Zellen hingegen — Mononukleäre vom Lymphocytentypus und Polynukleäre — bewahren die Körnchen in ihrem Protoplasma und nehmen möglicherweise die Eigenschaften von echten eosinophilen Leukocyten an. Fürs erste kann ich aber nicht genauer angeben, was für Leukocyten und Zellen es sind, die die Hauptrolle in diesem Prozesse spielen. Werden von den Zellen noch unveränderte Erythrocyten aufgenommen, während dem Organismus des betreffenden Versuchstieres die für die eingeführten Blutkörperchen spezifischen Hämolysine fehlen, wie das bei der ersten Injektion der Fall ist, so können in diesen Zellen wohl acidophile Körnchen auftreten, die aber wahrscheinlich nicht in echte eosinophile Granula überzugehen vermögen, und deswegen kommt ein Anwachsen der Zahl der echten eosinophilen Leukocyten hierbei nicht zustande. Nun drängt sich aber die Frage auf, ob die nach wiederholten Injektionen von Erythrocyten auftretende lokale Eosinophilie nicht chemotaktischen Ursprungs sei, um so mehr als Ehrlich sich in der jüngsten Zeit dafür ausgesprochen hat, daß sich beim Zerfall der roten Blutkörperchen Stoffe bilden, die eine chemotaktisch positive Wirkung auf die Eosinophilen des Blutes und des Knochenmarks ausüben.

In verneinendem Sinne auf diese Frage zu antworten, scheint mir um so weniger möglich, als die chemotaktische Theorie immer Erklärungen für die verschiedenen Kombinationen von lokaler und allgemeiner (Blut-)Eosinophilie findet und ich in der Tat in einigen Fällen neben der lokalen auch allgemeine Eosinophilie gefunden habe.

Nichtsdestoweniger aber scheint mir die Möglichkeit keineswegs ausgeschlossen, eine lokale Genese der Eosinophilen in der Bauchhöhle anzunehmen, zu deren Gunsten die beobachteten Übergangsformen der Eosinophilen und die oben geschilderten Veränderungen in den Leukocyten sprechen.

Stassano[1]) hat ebenfalls das Auftreten von eosinophilen Körnchen in den Leukocyten gesehen — nach der Injektion von unverändertem und von lackfarbenem Taubenblut in das Peritoneum von Meerschweinchen — und nimmt an, daß sie an Ort und Stelle entstehen. Im selben Sinne hat sich auch Tarassewitsch (49) ausgesprochen, der das Auftreten von Eosinophilie im Peritonealexsudat von Meerschweinchen nach wiederholten Injektionen festgestellt hat. Es erscheint mir möglich, die Eosinophilie im Blut dadurch zu erklären, daß die Zahl der sich in den Organen ablagernden Eosinophilen nach den Injektionen von Blutkörperchen immer größer ist als ihre normale Anzahl und dadurch, daß jede Leukocytose innerhalb gewisser Grenzen die Einwanderung einer unnormal großen Anzahl von Eosinophilen ins Blut hervorruft. Mit Gewißheit die Abhängigkeit der Eosinophilie von der Funktion des Knochenmarks zu bestätigen oder abzulehnen, ginge nur an, wenn es möglich wäre, die Zahl der eosinophilen Leukocyten in den Venen des Knochenmarks vor und nach den Injektionen zu zählen, aber solche Experimente sind äußerst schwierig auszuführen; sie könnten nur an größeren Tieren vorgenommen werden und erfordern Narkose, die an und für sich nach dem Hinweis von Borissow (10 a) nicht indifferent in bezug auf das Knochenmark ist.

Abgesehen von den Versuchen an Meerschweinchen habe ich auch an Zieselmäusen und Katzen zu experimentieren versucht, doch mußte ich davon absehen, da die Arbeit mit diesen Versuchstieren zu viel rein technische Schwierigkeiten und Unbequemlichkeiten bot. Da aber die vorläufigen Experimente an Zieselmäusen doch positive Resultate geliefert haben und ihre Leukocyten einige Eigentümlichkeiten aufweisen, erlaube ich mir ein paar Worte über sie hierherzusetzen.

Ich habe gefunden, daß das Serum der Zieselmäuse eine äußerst starke hämolytische Wirkung auf die Erythrocyten der Gans ausübte, und daß deswegen bereits eine einmalige Injektion von Gänseerythrocyten in die Bauchhöhle der Zieselmäuse mit hämolytischen und phagocytären Erscheinungen an den injizierten Blutkörperchen und einer Zunahme der Eosinophilenanzahl im Peritonealexsudat verbunden war.

Leider ist es bei der Zieselmaus nicht möglich, eine zur Feststellung der absoluten Anzahl der Eosinophilen genügende Menge von Peritonealexsudat zu erhalten, und ich mußte deswegen mich damit begnügen, das

[1]) Citiert nach Carles (13).

prozentuale Verhältnis der verschiedenen Leukocyten in den fixierten und gefärbten Trockenpräparaten zu notieren.

Versuch Nr. 9.

Zieselmaus. Männchen	26. IX. 1903	27. IX. 1903		28. IX.
Prozentuales Verhältnis der weißen Blutkörperchen im Peritonealexsudat	Injektion von 2 ccm einer 9 ‰ Kochsalzlösung ins Peritoneum	24 Stunden nach der Kochsalzinjektion	Injektion von 1 ccm einer 25 % Emulsion von Gänseblutkörperchen ins Peritoneum	24 Stunden nach der Injektion der Gänseerythrocyten
Mononukleäre		87,0 %		38,0 %
Polynukleäre		12,4 %		57,0 %
Eosinophile		0,6 %		5,0 %

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Zahl der Eosinophilen im Peritoneum von 0,6 % auf 5 % gestiegen ist.

Was die weißen Blutkörperchen der Zieselmaus anlangt, so weisen sie folgende Eigentümlichkeiten auf: Die Polynukleären haben alle sehr feinkörnige pseudoeosinophile Granulationen, die nach Anwendung des Willebrand'schen Gemisches nicht wahrgenommen werden können; die mononukleären Leukocyten und die Lymphocyten weichen nicht vom Gewöhnlichen ab, die Eosinophilen aber sind sehr klein und ihre Körnelung ist, sowohl in den fixierten und gefärbten Trockenpräparaten als auch in frischem Zustande, fein und besteht aus einzelnen ovalen und stäbchenförmigen Granula, die so spärlich sind, daß zwischen ihnen immer das Protoplasma der Zelle zu sehen ist. Die Kerne der Eosinophilen sind gelappt, zuweilen in Gestalt eines Ringes mit im Innern eingeschlossenen Körnchen, überhaupt sehr polymorph (Taf XVI Fig. 27, 28). In den Mononukleären wurden, nach Injektion von Erythrocyten ins Peritoneum, ebensolche acidophile Einschließungen in Gestalt verschieden großer Körnchen gesehen wie bei den Meerschweinchen.

Die Untersuchungen des Peritonealexsudates von Katzen nach mehrmaliger Injektion von Kaninchen- und Meerschweinchenblutkörperchen ergaben stets ein bedeutendes Anwachsen der Zahl der echten eosinophilen Leukocyten im Peritonealexsudat im Vergleich zur Norm. Den eosinophilen Granulationen der Katzenleukocyten ist eigentümlich, daß sie sowohl im Blut als im Exsudat immer stäbchenförmige Gestalt haben (Taf. XVI Fig. 29); ferner sind sie von sehr geringer Größe und haben im Vergleich zu den Körnchen anderer Tiere eine schwächere Affinität zu den sauren Farbstoffen.

In bezug auf die Kaninchen muß ich schließlich die Tatsache konstatieren, daß die Zahl ihrer echten eosinophilen Leukocyten auch nach wiederholten Einspritzungen von verschiedenen Blutkörperchen im Peritonealexsudat nicht größer wurde. Wohl traten in den Makrophagen die schon beschriebenen, sich aus den eingefangenen, zerfallenden Erythrocyten bildenden pseudoeosinophilen Granulationen auf, doch gelang es kein Mal, sie mit dem Willebrand'schen Gemisch zu färben, ebensowenig als ich bei Anwendung dieser Färbmethode freie eosinophile Körnchen erblicken konnte. Diese Tatsachen berechtigen vielleicht zur Annahme, daß die Prozesse der Verarbeitung der eingefangenen Blutkörperchen und freien Körnchen durch die Leukocyten bei den Kaninchen in anderer Weise vor sich gehen, als bei den Meerschweinchen; eine Annahme, die möglicherweise die im Vergleich zu den Meerschweinchen auffallende Armut der Kaninchen an echten eosinophilen Zellen erklärt.

III. Untersuchungen der hämatopoetischen Organe, des Omentums und der Lungen von Tieren, denen Erythrocyten ins Peritoneum injiziert worden waren.

Das Omentum der Meerschweinchen nimmt tätigen Anteil an der phagocytären Aufnahme der eingespritzten Blutkörperchen und bietet regelmäßig nach jeder Injektion das charakteristische Bild einer Entzündung.

Die Gefäße sind erweitert, blutüberfüllt und umgeben von Ansammlungen polynukleärer Leukocyten, während sich unter den Endothelzellen des Netzes sich sehr häufig die, von Dominici (14a) beschriebenen, aus dem fixen Zustande zum mobilen übergehenden Formen finden lassen. Die Zahl der Eosinophilen im Omentum, die auch ohnehin ziemlich groß ist, wächst nach den Injektionen von Erythrocyten.

24 Stunden nach dem Einführen der vierten oder fünften Dosis von Erythrocyten ins Peritoneum lassen sich auf dem ausgespannten Omentum alle Erscheinungen der Hämolyse, der Phagocytose und der Bildung von eosinophilen Zellen sehr schön beobachten und zwar sowohl unter den Elementen, die sich auf die Netzoberfläche gesenkt haben, als auch unter den Endothelzellen und in den Lymphknoten des Gewebes des Omentums selbst.

Das Netz von Meerschweinchen, die mehrere Male Injektionen von Erythrocyten, einerlei welcher Art, bekommen haben, zeichnet sich durch einen ungewöhnlichen Reichtum von Eosinophilen in den Lymphknötchen, die dem Gange der Gefäße folgen, aus, was ich im normalen Omentum niemals gefunden habe. Dasselbe läßt sich auch von dem Mesenterialdrüsen sagen. Auch hier finden sich schon normalerweise Eosinophile, die

aber nach wiederholten Injektionen bedeutend an Zahl zunehmen. Sie liegen hauptsächlich zwischen den lymphoiden Elementen an der Peripherie der Sekundärknötchen, doch kommen sie auch in der Kapsel der Drüsen und in dem die Kapsel umgebenden Gewebe vor. Neben den eosinophilen Leukocyten befinden sich in eben diesen Drüsen Pigmentzellen und Phagocyten mit eingeschluckten Blutkörperchen.

Auch in der Milz der Meerschweinchen, in der sich in der Norm ebenfalls schon Eosinophile befinden, läßt sich nach wiederholten Injektionen von Erythrocyten ähnliches sehen. Hier findet eine besonders große Ansammlung von Eosinophilen in den Gefäßen und in der Pulpa neben Pigmentzellen und Makrophagen mit aufgenommenen Blutkörperchen statt.

Nach den beiden ersten Injektionen in die Milz, die Drüsen und das Netz gelangt gewöhnlich neben den Makrophagen mit eingeschluckten Erythrocyten eine im Vergleich zur Norm nur geringe Steigerung der Anzahl der eosinophilen Zellen zur Beobachtung, diese Steigerung nimmt erst nach wiederholten Einspritzungen mehr hervortretende Dimensionen an.

Was nun das Knochenmark anlangt, so habe ich in ihm wohl eine Vermehrung der Eosinophilenanzahl nach wiederholten Injektionen, aber in den eosinophilen Zellen niemals Kernteilungsbilder gesehen. Doch ist es im allgemeinen sehr schwer darüber zu urteilen, ob die Anzahl der eosinophilen Leukocyten im Knochenmark gesteigert ist oder nicht, da sie auch normalerweise hier sehr zahlreich sind.

Das Anwachsen der Eosinophilenzahl in den Lungen ist nach wiederholten Injektionen von Erythrocyten im Vergleich zur normalen Anzahl nur gering; die eosinophilen Zellen erscheinen hierbei entweder vereinzelt in den Kapillaren oder sammeln sich um die Bronchen an.

Morphologisch zeichneten sich die von mir in den Geweben der untersuchten Organe gefundenen Eosinophilen durch folgendes aus: Die eosinophilen Zellen waren zum größten Teil polynukleär, in den Lymphdrüsen aber und ebenso in der Milz wurden häufig Zellen mit einem einzigen, ziemlich kleinen Kern gefunden. Mononukleäre eosinophile Leukocyten mit einem relativ großen, schwach färbbaren Kern, d. h. sogenannte eosinophile Myelocyten, habe ich weder im Blut noch in den Geweben gefunden. Die Körnelung war recht verschiedenartig, außer den gewöhnlichen rundlichen Körnchen habe ich auch sehr häufig eosinophile mit ovalen oder stäbchenförmigen Körnchen gefunden, und zwar nicht nur im Knochenmark, wo sie auch Ehrlich beschrieben hat, sondern auch in der Milz und besonders oft in den Lungen. Die Körnelung der eosinophilen Zellen war zuweilen sehr dicht, doch gelangten auch solche mit spärlichen, vereinzelten Granula zur Beachtung. Vollständig freie Körnchen, sowohl vereinzelte als auch Gruppen von Körnchen, habe ich in der Milz von Meerschweinchen gefunden, die im Höhepunkt der Hämolyse und phagocytären Aufnahme der injizierten Blut-

körperchen (18 bis 24 Stunden nach der vierten oder fünften Injektion) getötet worden waren. Gewöhnlich befanden sie sich in der Nähe von roten Blutkörperchen oder in der Nähe von Makrophagen mit eingefangenen Erythrocyten.

Besonders schöne Bilder habe ich in Schnitten erhalten, die ich nach WILLEBRAND gefärbt hatte, denn dieses Gemisch macht es möglich nur die echten Eosinophilen zu finden und schaltet die Gefahr einer Verwechslung mit den pseudoeosinophilen Leukocyten aus.

Aus diesen bei den Untersuchungen der Organe von Meerschweinchen, denen mehreremal Erythrocyten ins Peritoneum gespritzt worden waren, gefundenen Daten läßt sich folgern, daß hierbei im Omentum, in den Lymphdrüsen, der Milz, dem Knochenmark und in den Lungen eine bedeutende Steigerung der Eosinophilenanzahl stattfindet.

Aus der oben dargelegten Tatsache, daß die absolute Anzahl der Eosinophilen im Peritonealexsudat binnen 24 bis 48 Stunden nach den wiederholten Injektionen bis zum Maximum heranwächst und dann allmählich fällt, während gleichzeitig im Blut Eosinophilie auftritt, kann man schließen, daß die Eosinophilen aus dem Peritoneum in den Blutstrom gelangen und vom Blutstrom in den erwähnten Organen abgelagert werden.

Zweiter Teil.

Injektion von hämolytischem Serum.

Aus den bei den Einspritzungen von Erythrocyten einer anderen und der gleichen Spezies gefundenen Daten habe ich geschlossen, daß es die Schnelligkeit des Eintritts der Hämolyse ist, die die für die Bildung der Eosinophilen günstigen Bedingungen schafft.

Da aber diese Bedingungen bei obigen Experimenten auf künstlichem Wege, durch die Einführung fremder Erythrocyten, hergestellt worden waren, stieg in mir die Frage auf, ob dieselbe Erscheinung sich auch bei der schnellen Auflösung der eigenen Blutkörperchen würde beobachten lassen.

Um diese Frage beantworten zu können, habe ich mich bemüht, durch die Wirkung eines für die Erythrocyten des Versuchstieres spezifischen Giftes — des hämolytischen Serums — eine Hämolyse ihrer Blutkörperchen hervorzurufen.

Die Wirkungsweise des hämolytischen Serums auf den Organismus ist bis zu einem gewissen Grade durch die Arbeiten von METSCHNIKOW (37), BESREDKA (5), KANTAKUSEN (12) und BELONOWSKI (4) und in der letzten

Zeit durch Fukuhara (18, 19), Heinz (22) und Pearce erklärt worden. Unter den zahlreichen Giften, die zur Herstellung einer experimentellen Blutarmut vorgeschlagen sind, kann das hämolytische Serum heute für das spezifischste Blutgift gehalten werden. Zur Herstellung eines hämolytischen Serums habe ich immer das Serum eines Tieres der Spezies A benutzt, das ich mit den Blutkörperchen eines Tieres des Spezies B behandelt hatte, dessen Blut untersucht werden sollte.[1]) So habe ich für Meerschweinchen das Serum von Kaninchen benutzt, denen Meerschweinchenerythrocyten ins Peritoneum gespritzt worden waren; für Katzen — das Serum von Ziegen, denen Katzenblutkörperchen injiziert worden waren; für Kaninchen — das Serum von Katzen, das in der entsprechenden Weise immunisiert worden war etc. — Als Versuchstiere dienten hauptsächlich Meerschweinchen, doch auch Katzen, Kaninchen und Gänse, denen ich verschiedene Dosen von für sie hämolytischem Serum injizierte und zwar ins Blut, ins subkutane Gewebe und ins Peritoneum. Die Beobachtungen beschränkten sich hauptsächlich auf die Feststellung der absoluten Mengen der Eosinophilen, Erythrocyten, der Poly- und Mononukleären. Morphologische Abweichungen wurden als bereits mehr bekannt nur nebenbei zur Beobachtung hinzugezogen.

Bei der Zählung der Leukocyten habe ich die Mononukleären und die Lymphocyten zur selben Gruppe gerechnet, zum Teil deswegen, weil die Frage, inwieweit die kleinen mononukleären Leukocyten und die Lymphocyten voneinander verschieden sind, noch nicht mit völliger Gewißheit beantwortet ist, hauptsächlich aber deswegen, weil man sie in den gefärbten Trockenpräparaten allein gut voneinander unterscheiden kann, während sie in der Zählkammer, in der verdünnten Flüssigkeit kaum auseinander zu halten sind.

Bei der Zählung habe ich, wie ich schon bei Besprechung der Technik meiner Versuche angegeben habe, als Verdünnungsmittel für Eosinophile und Erythrocyten das Gemisch von Zappert und für die anderen Leukocyten das von Türk und als Zählkammer die von Breuer (10) benutzt. Die Trockenpräparate wurden durch Erwärmung fixiert und nach Ehrlich, Willebrand und Giemsa gefärbt. Die auf je ein Kilogramm der Versuchstiere berechneten Dosen des zur Injektion gelangenden hämolytischen Serums waren immer relativ genau gleich groß. Zur Einspritzung wurde hämolytisches Serum von mittlerer Stärke benutzt, das die Erythrocyten in vitro, bei einer Temperatur von 37°, in einer Verdünnung von 1 : 20 im Verlaufe einer Viertelstunde löste.

Zur Kontrolle des injizierten hämolytischen Serums habe ich das Serum von normalen Kaninchen benutzt, das auf folgende Weise seiner

[1]) Die Erythrocyten, die zur Injektion dienen sollten, wurden immer sorgfältig von den weißen Blutkörperchen und dem Serum befreit, um der Bildung von Leukocytolysinen und Präzipitinen vorzubeugen.

hämolytischen Fähigkeit beraubt worden war: Dem Serum wurden durch halbstündiges Erwärmen auf 55° die Komplemente (die Cytase) entzogen, worauf es im Verlaufe einer Stunde bei 37° mit Meerschweinchenerythrocyten stehen gelassen und dann durch die Zentrifuge von den Blutkörperchen und den mit diesen vereinigten Amboceptoren getrennt wurde. Das auf diese Weise inaktivierte Serum ist — wie eine ganze Reihe von Autoren: Ehrlich u. Morgenroth, Metschnikow, Bordet u. A. gezeigt haben — in bezug auf die roten Blutkörperchen völlig indifferent, während seine übrigen physikalischen Eigenschaften erhalten bleiben.

Die Resultate meiner Experimente lassen sich aus folgender Übersicht der typischen Versuche ersehen:

Versuch Nr. I.

Meerschweinchen von 490,0 g Gewicht, dem ins Bauchfell 2 ccm hämolytischen Serums von einem Kaninchen, dem zu wiederholten Malen Meerschweinchenerythrocyten ins Peritoneum eingeführt worden waren, injiziert wurden.

	26. X. 1904.	28. X.	29. X.	30. X.	31. X.	1. XI.	2. XI.	3. XI.	4. XI.
Erythrocyten	7500000	Injektion v. 2 ccm des hämolytischen Serums ins Peritoneum	6520000	5020000	5075000	4310000	3320000	4120000	4525000
Eosinophile Leukocyten	800		1000	2660	2500	6700	5160	3300	1000
Polynukleäre	11200		5400	12300	11600	19520	14320		13600
Mononukleäre	2900		3000	4100	4900	6860	5660		7800

Versuch Nr. II.

Zur Kontrolle. Meerschweinchen von 340,0 g Gewicht, dem eine im Verhältnis zum Körpergewicht gleiche Menge wie Nr. I, d. h. 1,4 ccm des inaktivierten Serums eines normalen Kaninchens ins Peritoneum injiziert wurde.

Tabelle siehe p. 493.

Aus diesen beiden Tabellen ist ersichtlich, daß bei Meerschweinchen Nr. I nach der Injektion die Zahl der Erythrocyten sank, während gleichzeitig die der Eosinophilen nicht nur absolut, sondern auch relativ stieg, und daß dagegen bei Meerschweinchen Nr. II nur eine geringe Leukocytose von seiten der Poly- und Mononukleären zu beobachten war.

Tabelle zu Versuch Nr. II.

	28. X. 1904		29. X.	30. X.	31. X.	1. XI.	2. XI.
Erythrocyten	6300000	Injektion von 1,4 ccm des inaktivierten Kaninchenserums ins Peritoneum	6600000	6240000	6425000	7725000	7050000
Eosinophile	1200		1155	600	900		1000
Polynukleäre	10000		13732	8660	13200	10060	7800
Mononukleäre	4500		9732	4660	6600	3600	4100

Versuch Nr. III.

Meerschweinchen von 430,0 g Gewicht, dem am 16. Juli 1904 2 ccm hämolytischen Serums eines immunisierten Kaninchens in die Vena jugularis injiziert wurden.

	16. VII. 1904		17. VII.	18. VII.	19. VII.	20. VII.	21. VII.	22. VII.	24. VII.	
Erythrocyten	6690000	Injektion v. 2 ccm hämolytischen Serums eines immunisierten Kaninchens in die Vena jugularis	6680000	4570000	4060000	3150000	2370000	2960000	3370000	Das Meerschw. wurde getötet
Eosinophile	920		sehr wenig	2000	1500	1250	1100	1440	1030	
Polynukleäre	4450		6000	6140	12800	6200	8940	7000	4660	
Mononukleäre	3800		2500	4000	4570	6740	10540	6460	6260	

Versuch Nr. IV.

Zur Kontrolle. Meerschweinchen von 305,0 g Gewicht, dem eine im Verhältnis zum Körpergewicht gleiche Menge wie Nr. III, d. h. 1,4 ccm inaktivierten Serums eines normalen Kaninchens, in die Vena jugularis injiziert wurde.

	16. VIII. 1904		17. VIII.	18. VIII.	19. VIII.	20. VIII.	21. VIII.	
Erythrocyten	6150000	Injektion von 1,4 ccm inaktivierten Kaninchenserums in die Vena jugularis	7000000	Wurde keine Zählung ausgeführt	6450000	Wurde keine Zählung ausgeführt	6800000	Das Meerschw. wurde getötet
Eosinophile	1000		200		250		400	
Polynukleäre	5700		6660		3680		4600	
Mononukleäre	7600		4860		3860		5800	

Auch in diesen beiden Experimenten (III u. IV) gelangt also dasselbe zur Beobachtung, d. h. der Kontrollversuch gibt negative Resultate: die Zahl der Erythrocyten bleibt normal und die Eosinophilenanzahl verringert sich sogar.

Versuch Nr. V.

Meerschweinchen von 280,0 g Gewicht, dem am 29. Juni 1904 4 ccm hämolytischen Serums von einem immunisierten Kaninchen in das subkutane Gewebe injiziert wurden.

	29. VI. 1904		1. VII.	2. VII.	3. VII.	4. VII.	6. VII.	
Erythrocyten	6710000	Injektion von 4 ccm hämolytischen Serums eines immunisierten Kaninchens ins subkutane Gewebe	4430000		5200000		3300000	Das Meerschw. wurde getötet
Eosinophile	360		700	600	1400		1000	
Polynukleäre	9500		12000		9000		8600	
Mononukleäre	5700		6000		7000		15600	

Versuch Nr. VI.

Katze, der am 2. XI. 1904 6 ccm hämolytischen Serums von einem durch Katzenerythrocyten immunisierten Kaninchen ins Peritoneum eingespritzt wurden.

	2. XI. 1904		3. XI.	4. XI.	5. XI.	7. XI.	
Erythrocyten	6580000	Injektion von 6 ccm hämolytischen Serums ins Peritoneum	6430000	4540000	3550000	4930000	Die Katze wurde getötet
Eosinophile	630		1400	600	810	1500	
Polynukleäre	17300		14720	18260	21000	13320	
Mononukleäre	8300		13400	7460	14100	9120	

Versuch Nr. VII.

Katze, der am 2. XI. 1904 5 ccm hämolytischen Serums von einem immunisierten Kaninchen in die Vena jugularis injiziert wurden.

	2. XI. 1904		3. XI.	4. XI.	5. XI.	
Erythrocyten	5460000	Injektion von 5 ccm hämolytischen Serums in die Vena jugularis	3550000	4050000	2890000	Die Katze wurde getötet
Eosinophile	440		430	600	810	
Polynukleäre	3600		6450	4120	8600	
Mononukleäre	3850		4800	5000	6600	

Versuch Nr. VIII.

Völlig gesunde Katze, der am 2. V. 1904 12 ccm hämolytischen Serums von einem immunisierten Kaninchen in das subkutane Gewebe injiziert wurden.

	1. V. 1904	2. V.	3. V.	4. V.	5. V.	7. V.	
Erythrocyten	8720000	Injektion von 12 ccm hämolytischen Serums ins subkutanen Gewebe	7558300	7275000	4341700	5600000	Die Katze wurde getötet
Eosinophile			2410	1600	1500	600	
Polynukleäre	17620		16470	15050	18900	—	
Mononukleäre	4770		2400	2700	2650	—	

Aus den letzten drei Versuchen geht hervor, daß die absolute Anzahl der Eosinophilen im Katzenblut unter der Wirkung des hämolytischen Serums, annähernd parallel mit dem Sinken der Erythrocytenzahl, steigt.

Beim Kaninchen findet unter dem Einfluß der Injektionen von hämolytischem Serum eine Steigerung der Anzahl der eosinophilen Leukocyten im Blute statt, obwohl die Zahl der Erythrocyten sinkt. Außerdem ist es, wie schon betont wurde, unmöglich die absolute Anzahl der echten Eosinophilen im Blute der Kaninchen anzugeben, da sie sich von den pseudoeosinophilen Zellen im Zappert'schen Gemisch gar nicht unterscheiden.

Aus den angeführten Experimenten ist also zu ersehen, daß die Zahl der Eosinophilen im Blute gewöhnlich am 2. oder 3. Tage zuzunehmen beginnt und ihr Maximum am 4. resp. 5. Tage nach der Injektion des Serums erreicht. Im Verlaufe der ersten 24 Stunden gelangte niemals eine Steigerung der Eosinophilenanzahl zur Beobachtung, die — übrigens — der Zahl der Erythrocyten fast umgekehrt proportional war, obwohl ihr Maximum nie ganz mit dem Minimum der Blutkörperchen zusammenfiel.

Die Anzahl der Erythrocyten beginnt schon binnen der ersten 24 Stunden zu fallen und sinkt fortgesetzt, je nach der Stärke des Serums bis zum 7., 8. Tage, von wann an sie allmählich wieder steigt.

Was die Leukocyten betrifft, so läßt sich nach der Einspritzung des Serums eine Leukocytose beobachten, die, bald innerhalb der ersten 24 Stunden, bald erst am 2. oder 3. Tage beginnend, ziemlich lange anhält und erst am 7., 8. Tage wieder normalen Verhältnissen weicht, d. h. die Zahl der Mononukleären bleibt auch dann noch immer größer als sie vor der Injektion gewesen.

Die morphologische Veränderung des Blutes besteht in Degenerationserscheinungen an den Erythrocyten, im Erscheinen von Makrophagen, kernhaltigen Blutkörperchen und Mikrocyten; am wichtigsten unter den beobachteten Veränderungen ist die polychromatophile Degeneration der Erythrocyten, weit seltener kommt Granulierung der Blutkörperchen vor.

Kernhaltige Erythrocyten, die sog. Normoblasten, treten erst dann auf, wenn die Zahl der Erythrocyten bereits wieder im Wachsen begriffen ist.

Von den Eosinophilen ist zu sagen, daß unter ihnen häufiger als in der Norm mononukleäre Elemente erscheinen, doch habe ich niemals echte Myelocyten darunter gefunden. Ebensowenig gelangten jemals in den Präparaten aus dem Blut freie Granula oder Übergangsformen der Eosinophilen zur Beobachtung, auch über die Polynukleären und Mononukleären ist nichts Besonderes zu berichten.

Die an den hämatopoetischen Organen und den Lungen bemerkten Veränderungen der Tiere, die in verschiedenen Zeitabschnitten nach den Injektionen von hämolytischem Serum getötet wurden, bestehen in folgendem:

In den Lungen findet regelmäßig eine Stauung des Blutes statt, die besonders am 2. oder 3. Tage nach der Injektion stark hervortritt und dann wieder allmählich abflaut. Die Gefäße, sowohl die kleinen als auch die größeren, sind häufig durch fibrinöse Gerinnsel oder durch Blutpfropfen verstopft. Aber besonders interessant ist das Verhalten der Eosinophilen, die sich auch schon unter normalen Bedingungen in den Meerschweinchenlungen finden und zwar vereinzelt in den Kapillaren und ebenso in den perivaskulären Räumen, die die Gefäße und die Bronchen umgeben, hauptsächlich aber in der Lungenwurzel. Nach den Injektionen von hämolytischem Serum in das Blut von Meerschweinchen treten in den Lungen im Vergleich zur Norm riesige Ansammlungen von eosinophilen Leukocyten hauptsächlich in der Umgebung der Bronchen und in den perivaskulären Räumen der Gefäße auf. Diese Ansammlungen sind so bedeutend, daß die Eosinophilen an einigen Stellen in vier bis fünf dichten Reihen die Bronchen und die Gefäße umgeben und auch die in der Nähe liegenden Alveolen anfüllen (Taf. XVII Fig. 1). Außerdem wächst die Zahl der eosinophilen Zellen auch in den Kapillaren, in denen man alle möglichen Formen von Eosinophilen finden kann. So habe ich zwischen den anderen Elementen des Lungengewebes kleine Zellen mit spärlichen vereinzelten eosinophilen Körnchen gefunden, außerdem z. T. schon zerstörte, z. T. zusammengeballte Erythrocyten, deren Menge an allen Stellen der Lunge in einem direkten Verhältnis zur Eosinophilenanzahl stand. Mononukleäre Eosinophile finden sich in der Umgebung der Gefäße sowohl als auch in der der Bronchen. Die Kerne der Eosinophilen in den Lungen sind fast ausnahmslos stäbchenförmig oder oval und liegen häufig frei auf der Schleimhautoberfläche der Bronchen oder in dem die Bronchen umgebenden Bindegewebe. Ein je größerer Zeitabschnitt nach der Injektion des Serums vergangen ist, um so seltener werden die Eosinophilen um die Gefäße und um so häufiger in der Umgebung der Bronchen und in den Kapillaren. Unter den Zellen der Alveolen kommen oft Pigmentzellen vor.

In der Milz bietet sich das gleiche Bild einer Stauung: die Lymphbahnen sind überfüllt und stark erweitert. Eosinophile, Pigmentzellen und Phagocyten (Makrophagen) füllen die Gefäße und die Pulpa der immer stark vergrößerten Milz. Die eosinophilen Zellen selbst bestehen auch hier, ebenso wie in den Lungen, in Mono- und Polynukleären mit äußerst verschiedenartiger eosinophiler Körnelung. Außer ihnen kommen immer Pigmentzellen mit größeren oder kleineren Schollen von Pigment und ebenfalls freie eosinophile Granula vor. Übrigens sei bemerkt, daß bei Anwendung letaler Dosen von hämolytischem Serum und ebenso in

der ersten Zeit nach Gebrauch mittlerer Dosen die Milz nicht voluminöser wird und die Zahl der Eosinophilen die Norm nicht übersteigt. (Die Steigerung findet erst später statt.)

Auch die Lymphdrüsen vergrößern sich nach der Injektion im Umfange und ihre Sinus sind stark erweitert und enthalten eine große Zahl von Mononukleären und Lymphocyten, zwischen denen sich aber auch viel Pigmentzellen und Phagocyten befinden. Massenhafte Ansammlungen von eosinophilen Zellen kommen hauptsächlich in den perivaskulären Räumen der Gefäße und an der Peripherie der einzelnen Follikel zur Beobachtung (Taf. XVII Fig. 3).

Das nach den Injektionen unnormal rot erscheinende Knochenmark ist stark hyperämisch und weist eine ungeheure Zahl von Eosinophilen auf, unter denen sich viele Mononukleäre vom Typus der Ehrlich'schen „Myelocyten“ und solche mit kleinen Kernen und spärlicher eosinophiler Körnelung befinden. Auch freie Körnchen kommen vor. Im allgemeinen bietet das Knochenmark das Bild eines Reizzustandes.

Wir sehen also gleichzeitig mit dem Abnehmen der Zahl der roten Blutkörperchen im Blute in den Organen, und zwar besonders im Knochenmark, in der Milz und den Lungen Stauungserscheinungen auftreten. Neben den normalen Erythrocyten enthalten diese Organe Zerfallsprodukte von Blutkörperchen, eine bedeutende Zahl von Eosinophilen, Zellen mit eingeschluckten Erythrocyten und solche mit eingeschlossenen hämatogenen Pigmentkörnchen. Das allmähliche, nicht plötzliche, Auftreten einer größeren Anzahl von Eosinophilen im Blut spricht durchaus dafür, daß sie entsprechend ihrer fortschreitenden Bildung in den Organen die Blutbahn betreten und daß, augenscheinlich, eine solche Bildung von Eosinophilen überall da stattfinden kann, wo sich Zellen befinden, die unveränderte oder in Auflösung begriffene Erythrocyten aufnehmen. Das Abnehmen der Zahl der Blutkörperchen im kreisenden Blut ist abhängig von ihrer Auflösung durch hämolytisches Serum, auf Kosten welcher in Auflösung begriffener Blutkörperchen wahrscheinlich die Bildung der Eosinophilen vor sich geht, d. h. die Erythrocyten sind wahrscheinlich das Material, aus dem sich die Eosinophilen in der Regel bilden. Die Ansammlungen von eosinophilen Zellen in den perivaskulären Räumen der Milz, der Lymphdrüsen und sogar der Lungen, die Form ihrer Kerne, die den Kernen von Mononukleären und Lymphocyten gleichen, das Auftreten von Eosinophilen mit spärlicher Körnelung in diesen Organen — alle diese Momente gestatten die Annahme, daß die eosinophilen Leukocyten sich auch in den bezeichneten Organen zu bilden vermögen. Natürlich spielt hierbei auch das Knochenmark, als zweifellose Bildungsstätte von weißen Blutkörperchen, eine hervorragende Rolle. Es ist wahrscheinlich, daß an allen Orten, wo eine Abnahme der Geschwindigkeit des Blutstroms die — für die phagocytäre Utilisation der hämolysierten Blutkörperchen günstigen — Be-

dingungen schafft, sich Eosinophile bilden. Auf Grund des Studiums zahlreicher Präparate der Lungen, Lymphdrüsen und der Milz will ich die Aufmerksamkeit auf die Tatsache lenken, daß nach Injektion von hämolytischem Serum sich eine große Zahl von Eosinophilen vornehmlich in den perivaskulären Räumen der erwähnten Organe befindet. Diese Erscheinungen kann man vielleicht so deuten, daß das Bildungsmaterial der Eosinophilen in Gestalt von Körnchen, die bei der Hämolyse der Erythrocyten in den genannten Organen bei Verlangsamung des Blutstromes entstehen, die Wände der Gefäße durchdringt und in den perivaskulären Räumen von Zellen aufgenommen und verarbeitet wird.

Auf die Möglichkeit eines solchen Vorganges weist die von Heinz (22) bei Vergiftung von Kaninchen mit Amidobenzoësäureester gemachte Beobachtung hin. Er zählt dieses Gift zu den reinen Blutgiften, die in kleinen Dosen frei sind von Nebenwirkungen auf die anderen Elemente des Organismus. Vergiftete Heinz Kaninchen mit 1,0 Amidobenzoësäureester, so konnte er in den Blutkörperchen der Kaninchen die Bildung von Körnchen sehen, die sich allmählich abschnürten und sich mit Methylviolett färben ließen. Es gelang ihm an einer kleinen Milzvene das Hindurchtreten solcher Körnchen durch die Wand des Gefäßes zu sehen.

In Präparaten der Organe von Meerschweinchen, die in verschiedenen Perioden der Hämolyse getötet worden waren, habe ich kein Mal ähnliche Erscheinungen sehen können, nur einmal habe ich im Omentum eines Meerschweinchens, das 24 Stunden nach der Injektion einer großen Dosis von hämolytischem Serum in die Bauchhöhle krepiert war, freie eosinophile Granula gesehen, die anscheinend aus den kleinen, durch Erythrocyten verstopften Gefäßen austraten.

Die in den perivaskulären Räumen gebildeten Eosinophilen treten wahrscheinlich z. T. in das zirkulierende Blut über, z. T. bleiben sie am Orte ihrer Entstehung.

Unbegreiflich erscheint mir die Ansammlung der eosinophilen Zellen in ungeheuerer Menge in der Umgebung der Bronchen, die sie in noch größerer Menge umlagern, als die Arterien und Venen, und ihr Auftreten im Gewebe selbst und auf der Schleimhautoberfläche der Bronchen.

Es ist möglich, daß die in den Lymphbahnen entstandenen Eosinophilen kraft irgend welcher rein anatomischer Bedingungen gerade an diesen Orten festgehalten werden und daß sie durch den Blutstrom auf die Schleimhautoberfläche hinausgetragen werden; es ist aber auch andrerseits möglich, daß diese Erscheinungen sowohl, als auch die relativ große Anzahl der Eosinophilen in den Lungen, sich durch ein eigentümliches Streben dieser Zellen zum Sauerstoff erklären lassen.

Daß sich in der Milz und den Lymphdrüsen gleichzeitig Eosinophile und Pigmentzellen finden lassen, bestätigt scheinbar die von Bannwarth (9) und von Hugo Freiberg (17) beobachteten Erscheinungen.

Bannwarth fand in der Milz hämoglobinhaltige Zellen mit gewissen Körnchen, die sich mit Eosin in dem für Hämoglobin charakteristischen Farbenton tingieren ließen. Freiberg bemerkte bei seinen experimentellen Untersuchungen über die Regeneration der Erythrocyten im Knochenmark Zellen, die neben kleinen, gelben Pigmentschollen echte eosinophile Granula enthielten, und hält die Annahme für möglich, daß Eosinophile aus Pigmentzellen entstehen, d. h. aus Zellen, die rote Blutkörperchen aufgenommen haben.

Den genauen Zusammenhang zwischen Pigmentzellen und Eosinophilen anzugeben, ist fürs erste schwierig; es ist möglich, daß hierbei die Schnelligkeit der Verarbeitung der Erythrocyten und die Zugehörigkeit des Phagocyten zu einer bestimmten Art eine Rolle spielen. Auch die Annahme kann nicht ausgeschlossen werden, daß nur bei der Aufspeicherung von Hämolysinen, als dem Produkte von Zellen, sich aus den Erythrocyten die Stoffe bilden, die das Material für die Entstehung der eosinophilen Zellen darstellen, und daß andrerseits intakte Blutkörperchen von der aufnehmenden Zelle nicht in vollem Maße verarbeitet werden können und nur zur Bildung von Pigment und Pigmentderivaten dienen.

Kürzlich hat Froin (17 a) den Gedanken ausgesprochen, daß bei der Hämolyse die verschiedenen Zellelemente verschiedene Veränderungen an den roten Blutkörperchen hervorrufen, und daß unter anderem nur die Makrophagen Pigmente verarbeiten, während die Lymphocyten die Erythrocyten zur Auflösung vorbereiten und die Neutrophilen das Hämoglobin vom Stroma (dem Discoplasma) abspalten. Ob diese Hypothese sich bewahrheitet, müssen weitere Untersuchungen erweisen, wohl aber läßt sich bereits jetzt sagen, daß auch das gleichzeitige Auftreten von Pigmentzellen und von Eosinophilen in der Nähe der roten Blutkörperchen die hämatogene Entstehung der Eosinophilen bestätigt.

Versuche an entmilzten Meerschweinchen.

Die Rolle der Milz bei der Bildung von eosinophilen Zellen und ebenso bei der Hämolyse ist bis in die jüngste Zeit hinein noch nicht völlig aufgeklärt. Kurlow [1]) hat gezeigt, daß nach Milzexstirpation die Zahl der Eosinophilen im Blute der Meerschweinchen im Laufe des 2. Jahres nach der Operation zunimmt. Dieselbe Erscheinung sah Laudenbach (34) an Hunden. Tarassewitsch (49) stellt in seiner Arbeit über die Hämolysine gleichfalls das Auftreten einer eosinophilen Leukocytose im Blute von entmilzten und des Omentums und der Mesenterialdrüsen beraubten Meerschweinchen fest, die mit Erythrocyten einer

[1]) Citiert nach Ehrlich (15).



anderen Spezies immunisiert worden waren, wobei diese Leukocytose bereits 1 Monat nach dem Beginn der Immunisation zur Beobachtung gelangte. Über das Teilnehmen der Milz an der Bildung von Hämolysinen haben u. A. LONDON [1]), TARASSEWITSCH (49) und JAKUSCHEWITSCH (27) gearbeitet, die aber zu verschiedenen Resultaten gekommen sind. So kam LONDON zu dem Schluß, daß die Exstirpation der Milz bei den Versuchstieren die Bildung von Hämolysinen beeinträchtige und die Milz also bei der Produktion dieser Stoffe eine nicht unbedeutende Rolle spiele. Im Gegensatz hierzu hat TARASSEWITSCH und später auch JAKUSCHEWITSCH behauptet, daß die Milz an der Bildung von Hämolysinen keinen nennenswerten Anteil nehme. SSAWTSCHENKO (43) bemerkte beim Studium der Wirkung des hämolytischen Serums auf den Organismus, daß die Exstirpation der Milz die Meerschweinchen dazu befähigte, Injektionen von hämolytischem Serum besser zu vertragen, als normale, ja sogar, daß die entmilzten Tiere ohne Schaden die Einspritzung von für gesunde, unoperierte Meerschweinchen letalen Dosen überstanden.

Diese Facta brachten mich darauf, meinerseits die Wirkung des hämolytischen Serums an entmilzten Tieren zu erforschen, meine Versuche in dieser Richtung sind allerdings, wie ich zugeben muß, noch zu keinem Abschluß gebracht. Ich habe in vier Versuchen entmilzten Meerschweinchen hämolytisches Serum ins Blut, ins Peritoneum und ins subkutane Gewebe injiziert und habe bei allen Experimenten ein beträchtliches Anwachsen der Eosinophilenanzahl nach den Einspritzungen erhalten. Die Vermehrung der Eosinophilen war in allen Fällen stärker, als ich sie bei normalen Versuchstieren beobachtet habe.

Versuch Nr. IX.

Meerschweinchen von 600,0 g Gewicht. Am 10. IV. 1904 Exstirpatio lienis. Am 16. VII. 1904 wird dem Versuchstier, nach Zählung der Formelemente des Blutes, eine im Verhältnis zum Körpergewicht gleiche Menge wie dem Meerschweinchen im Versuch Nr. III, d. h. 2,8 ccm hämolytischen Serums, das in beiden Experimenten vom selben Kaninchen genommen wird, in die Vena jugularis injiziert.

	16. VII. 1904		17. VII.	18. VII.	19. VII.	20. VII.	22. VII.	24. VII.	
Erythrocyten	6890000	Injektion von 2,8 ccm hämolytischen Serums in die Vena jugularis	5720000	4320000	4630000	3250000	4530000	4030000	Das Meerschw. wurde getötet
Eosinophile	3300		2100	8480	14400	13700	6500	2150	
Polynukleäre	16400		16000	48500	25260	25800	20200	12140	
Mononukleäre	10200		11000	19800	21040	25400	26000	13060	

[1]) Citiert nach JAKUSCHEWITSCH (27).

Aus diesem Versuche geht hervor, daß im Vergleich zum unoperierten Meerschweinchen die absolute Anzahl der Eosinophilen im Blute des entmilzten nach der Injektion des hämolytischen Serums bedeutend vergrößert erscheint. Da die Resultate der Injektion des hämolytischen Serums in das Peritoneum und ins Unterhautzellgewebe bei den anderen entmilzten Meerschweinchen mit den angeführten übereinstimmen, erlaube ich mir, sie nicht hierherzusetzen.

Diese übernormale Vermehrung der Eosinophilen im Blut der entmilzten Versuchstiere, denen das Blut einer anderen Spezies (TARASSEWITSCH (49)) oder hämolytisches Serum eingespritzt worden war, lassen sich vielleicht durch die Annahme erklären, daß die Milz ein Aufbewahrungsort für die daselbst oder an anderen Stellen des Körpers entstandenen Eosinophilen ist. Bei der Exstirpation der Milz wird der Körper seiner Vorratskammer für eosinophile Zellen beraubt, die also, augenscheinlich durch nichts festgehalten, frei und in großer Zahl im Blute kreisen und sich am 2. resp. 3. Tage nach der Injektion ebenso wie bei den normalen Tieren vermehren. Die Lymphdrüsen, die zum Teil die Funktionen der Milz übernehmen, sind nicht imstande so große Mengen von Eosinophilen festzuhalten und aufzunehmen, und deswegen zirkulieren die sich aus den fremden oder eignen sich auflösenden Erythrocyten bildenden Eosinophilen im Blut. Tötet man die Versuchstiere in verschiedenen Zeitintervallen nach der Injektion und untersucht ihre Organe, so ergibt es sich, daß die entmilzten Tiere in den Lymphdrüsen, den Lungen und dem Knochenmark eine im Vergleich zu den nicht operierten Tieren vergrößerte Menge von Eosinophilen enthalten, welche Tatsachen die oben angeführte Annahme zu bestätigen scheinen.

Schlufsfolgerungen und Analyse der beschriebenen Erscheinungen.

Aus der Zusammenstellung der Ergebnisse obiger Untersuchungen erhellt, daß es möglich ist sowohl lokale als auch allgemeine Eosinophilie experimentell hervorzurufen. Mit Hilfe meiner Methode wurde die dunkle Frage über die Entstehung der eosinophilen Granulationen ein wenig aufgehellt und folgende Annahme aufgestellt:

1. Die eosinophilen Zellen entstehen bei der Hämolyse der Erythrocyten durch phagocytäre Aufnahme der Trümmer der roten Blutkörperchen mit nachfolgender Verarbeitung durch Mesenchymzellen.

2. **Überall im Organismus, wo sich hämolytische und phagocytäre Vorgänge abspielen und eine schnelle Aufnahme der Erythrocyten stattfindet, können sich eosinophile Zellen bilden. Unter gewöhnlichen Bedingungen sind ihre Hauptbildungsstätten das Knochenmark, die Lymphdrüsen, die Milz und die Lungen, als Orte der größten Ansammlungen von Erythrocyten.**
3. **Bei pathologischen Prozessen können als Bildungsstätten auch andere Organe und Gewebe fungieren, und deswegen können eosinophile Granulationen auf oben beschriebene Weise in allen Mesenchymzellen auftreten, die zur Phagocytose fähig sind.**

Obwohl ich in vorliegendem Aufsatz nicht alle Arten der pathologischen Eosinophilie vom Standpunkt der dargelegten Theorie genauer untersucht habe, kann ich nicht umhin, einige Tatsachen aus der Literatur anzuführen, die diese Theorie für bestimmte Fälle von Eosinophilie bestätigen.

Eingedenk der schon von Kotschetkow (31) bei Scharlachkranken beobachteten Eosinophilie und der Rolle, die die Streptokokken bei dieser Krankheit spielen, so daß sie fast immer aus dem Blute der lebenden Kranken und sogar nach dem Tode derselben gewonnen werden können, und eingedenk der Tatsache, daß in neuerer Zeit u. a. durch die Untersuchungen von Besredka (5) hämolytische Fähigkeiten der Streptokokken nachgewiesen worden sind, glaube ich annehmen zu dürfen, daß die Abhängigkeit der Eosinophilie von Hämolyse bei dieser Krankheit mehr oder weniger klar ist.

Eine ganze Reihe von Autoren hat für alle möglichen Mikrobien hämolytische Fähigkeiten in Anspruch genommen, es ist daher sehr wahrscheinlich, daß die Eosinophilie bei den verschiedenen Infektionskrankheiten eine analoge Erklärung findet, wie bei Scharlach. Nicht weniger wichtig erscheint mir die von Kullmann (33) u. Pazacchi (38) gefundene Tatsache — nämlich die Konstatierung von Hämolysinen in Krebsgeschwülsten, in denen nach den Angaben von vielen Forschern Ansammlungen von Eosinophilen gefunden werden können und die zuweilen auch mit allgemeiner Eosinophilie einhergehen. Augenscheinlich rufen die Hämolysine bei Krebs bald bloß lokale Eosinophilie in der Geschwulst hervor, bald — bei größerer Verbreitung im Organimus — auch allgemeine. Ganz vor kurzem ist eine Arbeit von Alessandrini (1) über die Pathogenese der Anämie bei Ankylostomiasis erschienen, in der der Autor — als Anhänger der Theorie, daß die Anämie bei dieser Krankheit durch Giftwirkung entstehe — die Anatomie des Ankylostoma duodenale sehr genau studiert und unter anderem besondere, sich in den Mund öffnende, Drüschen findet, die wahrscheinlich zu den

Speicheldrüsen gehören und deren Absonderungsprodukte in vitro eine außerordentlich heftige hämolytische Wirkung auf die Erythrocyten des Menschen ausüben. Es ist sehr wahrscheinlich, daß das Sekret dieser Drüschen, bei der Verletzung der Darmmucosa durch den Wurm oder auch vielleicht ebenso bei der Absonderung in den Darmkanal, aufgesogen wird und auf hämolytischem Wege Anämie und andrerseits auch Eosinophilie, die längst bei dieser Helminthiasis schon beschrieben wurde, hervorrufen kann.

Eine Erklärung für das Auftreten von Eosinophilie bei Asthma habe ich in der Literatur nicht gefunden, doch zwingen mich meine eignen oben beschriebenen Beobachtungen, nämlich die ungeheuren Ansammlungen von Eosinophilen in der Umgebung der Bronchen nach den Injektionen von hämolytischem Serum ins Blut, unwillkürlich dazu, bei dieser Krankheit etwas Halt zu machen. Es erscheint mir wahrscheinlich, daß die bei dieser Krankheit beobachteten Störungen im Bereich der Vasomotoren in Verbindung mit der immerwährenden Hyperämie der Schleimhaut der kleinen Bronchen günstige Bedingungen für den lokalen Untergang und die phagocytäre Aufnahme von Erythrocyten durch die Mesenchymzellen liefern.

Vielleicht entstehen im Verhältnis zur längeren oder kürzeren Dauer dieser Prozesse in den kleinen Bronchen und den Kapillaren der Lunge echte Autohämolysine, die ihrerseits die Entstehung von Eosinophilen hervorrufen. Es ist möglich, daß bei längerer Dauer dieses Krankheitsprozesses sich in den Lungen ein Überschuß von Hämolysinen bildet, der schließlich sich im Organismus verbreitet und allgemeine Eosinophilie hervorruft.

Möglicherweise wird sich auch die Eosinophilie bei vielen Hautkrankheiten ebenso erklären lassen, doch können, wie ich schon betont habe, nur klinische Untersuchungen diese Frage endgültig aufklären und der eosinophilen Zelle ein für allemal den Platz anweisen, der ihr bei der Diagnose und Prognose gebührt.

Zum Schluß sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor W. W. Podwyssotzki, und meinem lieben Kollegen, dem Herrn Privatdocenten L. A. Tarassewitsch, für die Hilfe und Aufmunterung während vorliegender Arbeit meinen tiefen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Alessandrini, Sur la pathogénie de l'anémie par ankylostomiasis, Policlinico 1904, Presse médicale No. 105 p. 840 1904.
2) Arnold, „Fettkörnchenzellen“ und „Granulalehre“, Anat. Anz. Bd. XVIII Nr. 17 1900.
—, Über „Fettkörnchenzellen“, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre, Virch. Arch. Bd. 163 H. 1 1901.
3) Audibert, V., L'éosinophilie, Paris 1903.
4) Belonowski, G., Über die Beeinflussung der Zahlenverhältnisse der Formelemente des Blutes durch Injektion verschieden großer Dosen von hämolytischem Serum.
5) Besredka, Annales de l'Institut Pasteur 1901 Décembre.
6) F. Bezançon et M. Labbé, Traité d'Hématologie p. 520, Paris 1904.
7) —, Leucocytose dans les maladies infectieuses, Presse Méd. T. II No. 90 1902.
8) Bogdanow, Über Histogenese und Bedeutung der eosinophilen Granulationen und ihre Beziehung zum Prozesse der Blutbildung, Diss. (p. 61, 62), Moskau 1899.
9) Bannwarth, Untersuchungen über die Milz, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 38 1891.
10) Breuer, R., Zur Technik der Leukocytenzählung, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 41 1902.
10a) Borissow, Über die Wirkung des Chloroformierens auf das Blut, Russische Medizin 1894.
11) Burnet, E., L'éosinophilie pleurale, Paris 1904.
12) Cantacouzène, Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges, provoqu. chez les lapins par les injections de serum hémolytique, Ann. de l'Inst. Past. T. XIV No. 6 p. 378—389 1900.
13) Carles, J., Du rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme, Paris 1904.
14) J. Courmont et Ch. André, Injections de sérum hémolytique à des malades anémiques, Journ. de Physiol. et de Path. génér. No. 1 p. 90—98 1904.
14a) Dominici, Polynucléaires et macrophagues, Arch. de méd. exp. et d'anat. path. Janvier 1902.
15) Ehrlich u. Lazarus, Die Anämie, I. Abt. der Spez. Path. u. Ther. v. Nothnagel Bd. VIII p. 120, Wien 1898.
16) Fedorowicz, A., Über lokale Ansammlung von eosinophilen Leukocyten bei Krebsgeschwülsten, Arch. des Laboratoriums für allgem. Path. zu Warschau Lief. 2 1900.
17) Freiberg, Hugo, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen im Knochenmark, Diss., Dorpat 1892.
17a) Froin, Le mécanisme de l'hématolyse, Com. R. Société de Biologie LVII No. 32 p. 418—419 1904.
18) Fukuhara, Die morphologischen Veränderungen des Blutes bei der Hämolyse, Ziegler's Beiträge Bd. 32 H. 2 1902.
19) —, Zur Kenntnis der Wirkung der hämolytischen Gifte im Organismus, Ziegler's Beiträge Bd. 35 p. 434—442 1904.
20) Hayem, G., Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris 1898.
21) Hardy and Lemm Boon Keng, On the changes in the number and character of the wandering cells of the Frog induced by the presence of Bact. anthracis. Journ. of Physiology XV pl. XI p. 361—375 1894.
22) Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie p. 407 u. 408, Jena 1904.
23) Hesse, Zur Kenntnis der Granula der Zellen des Knochenmarks bzw. der Leukocyten, Virch. Arch. Bd. 167 H. 2.
24) Hildebrand, Über eosinophile Zellen im Sputum, Münch. med. Wochenschr. LI Nr. 3 1904.
25) Honoré, Ch., Recherches sur la formule leucocytaire dans l'ankylostomiasie, Arch. intern. de pharmacodynamie et thérapie T. XII p. 383 1904.
26) Hoyer, citiert nach Bogdanow (8).
27) Jakuschewitsch, Über Hämolysine bei entmilzten Tieren, Zeitschr. f. Hyg. und Infekt. Bd. XLVII p. 407 1904.

28) Iljaschew, Über den Einfluß verschiedener Schwermetalle auf die morphologischen Verhältnisse des Blutes und die Hämoglobinbildung, Diss., St. Petersburg 1901.
29) Kischenski, D., Zur Frage über die Fettresorption im Darmrohr und den Transport des Fettes in andere Organe, Ziegler's Beiträge Bd. 32 H. 2 1902.
30) Klein, Die Herkunft und die Bedeutung der Eosinophilen der Gewebe und des Blutes, Centralbl. f. inn. Med. Bd. XX 1899.
31) Kotschetkow, Die morphologische Blutveränderung bei Scarlatina, Diss., St. Petersburg 1891.
32) Kulbin, Über einige Blutveränderungen bei schweren Störungen der Blutbildung, IX. Pirogow-Kongreß St. Petersburg 1904, Russki Wratsch Nr. 8 1904.
33) Kullmann, Über Hämolyse durch Karcinomextrakte, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. LIII.
34) Laudenbach, Die blutbereitende Tätigkeit der Milz, Diss., Kiew 1894.
35) Lewaditi, Le leucocyte et ses granulations, Collection Scientia, Paris 1902.
36) Meyer, K., Die klinische Bedeutung der Eosinophilie, p. 92, Berlin 1905.
37) Metschnikow, Die Immunität bei Infektionskrankheiten (L'immunité dans les maladies infectieuses), St. Petersburg 1903.
38) Pazacchi, Riforma Medica Nr. 31 1902.
39) Ruzicka, Über das Verhalten der Leukocyten gegen fremde Erythrocyten, Rosprawy ceské Akademie II Kl. XII Nr. 2 1904, Schmidt's Jahrbücher Bd. 284 H. 11 p. 305.
40) Saltykow, Anna, Beitrag zur Kenntnis der hyalinen Körper und der eosinophilen Zellen in der Magenschleimhaut und in anderen Geweben, Diss., Zürich 1901.
41) Sacharow, Über die Entstehung der eosinophilen Granulationen des Blutes, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45 1895.
42) Saumaire, P., Contribution à l'étude de l'éosinophilie dans la maladie de Dühring et dans certaines autres, Thèse, Lyon 1901.
43) Ssawtschenko, Zur Frage über die Rolle der Immunisine (Filocytasen) bei der Phagocytose, Russ. Arch. f. Pathol., klin. Med. u. Bakt. Bd. XI p. 472 1901.
44) Schleip, Die Homburger Trichinoseepidemie und die für Trichinosis pathognomische Eosinophilie, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80 H. 1 u. 2 1904.
45) Schmidt, Beiträge zur Kenntnis des Sputums insbes. des asthmatischen usw., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XX.
46) —, Beiträge zur Kenntnis des Sputums und der Pathologie des Asthma bronchiale, Wien. med. Wochenschr. 1892.
47) Sjawcillo, M., Sur les cellules éosinophiles, Annales de l'Inst. Pasteur T. IX p. 289 1895.
48) Stütz, Über die eosinophilen Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals, Diss., Bonn 1895.
49) Tarassewitsch, L., Zur Lehre über die Hämolysine, Diss. (russ.), Odessa 1902.
50) Teichmüller, Das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Sputum, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 60 p. 572 1898.
51) Tettenhamer, E., Über Entstehung der acidophilen Leukocytengranula aus degenerierender Kernsubstanz, Anat. Anz. VIII Nr. 16 u. 17 1893.
52) Thomas Lewis, Further observations on the function of the spleen and other haemolymp. glands, Schmidt's Jahrbücher Bd. 284 H. 11 p. 275 1904.
53) Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Breslau 18.—24. September 1904, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48 p 1791 u. 1792 1904.
54) Willebrand, Eine Methode für gleichzeitige Kombinationsfärbung von Trockenpräparaten mit Eosin und Methylenblau, Deutsche med. Wochenschr. 24. Jan. 1900.

Umfangreicheren Literaturnachweis über die eosinophile Zelle bieten Audibert, Podwyssotzki (Allgemeine Pathologie 4. Auflage 1905), Bogdanow, Ehrlich und Lazarus, Meyer.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI.

(Apochromatobjektiv von ZEISS, homogene Immersion 2,00 mm. Komp.-Okular Nr. 6, 8 und 12.)

Fig. 1 u. 2. Trockenpräparate. Eosinophile Zellen aus dem normalen Peritonealexudat eines Meerschweinchens. Fixation 120°, Färbung nach WILLEBRAND. 750 mal vergrößert.

Fig. 3. Makrophag aus einem, dem Peritonealexsudat eines Meerschweinchens 24 Stunden nach der Injektion von Gänseerythrocyten ins Peritoneum entnommenen hängenden Tropfen. Fixation durch Osmiumsäuredämpfe, Färbung: Neutralrot und Säurefuchsin. 1000 mal vergrößert. *a* Aufgenommene Gänseblutkörperchen mit schwach gefärbten Kernen, *b* intensiver gefärbte fuchsinophile Körnchen.

Fig. 4. Trockenpräparat. Makrophag aus dem Peritonealexsudat eines Meerschweinchens, 24 Stunden nach der ersten Injektion von Gänseerythrocyten ins Peritoneum. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert. *a* Aufgenommene Gänseblutkörperchen.

Fig. 5. Trockenpräparat. Aus dem Peritonealexsudat eines Meerschweinchens, 48 Stunden nach der ersten Injektion der Gänseerythrocyten ins Peritoneum. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert. *a* Reste der Gänseerythrocytenkerne.

Fig. 6, 7, 8 u. 9. Trockenpräparat. Mononukleäre mit acidophilen (eosinophilen) Einschließungen aus dem Peritonealexsudat eines Meerschweinchens, 48 Stunden nach der dritten Injektion von Gänseerythrocyten ins Peritoneum. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert. *a* Reste der Gänseerythrocytenkerne, *b* eosinophile Einschließungen und Körnchen, die von der Essigsäure des WILLEBRANDschen Gemischs nicht gelöst wurden.

Fig. 10. Trockenpräparate. Aus dem Peritonealexsudat eines Meerschweinchens, 24 Stunden nach der dritten Injektion von Gänseerythrocyten ins Peritoneum. Fixation 130° während 1 Stunde, Färbung: EHRLICH's Triacidlösung. 750 mal vergrößert.

1. Mononukleär mit eingeschluckten *a* noch nicht zerfallenen Gänseblutkörperchen und *b* dem Kern eines aufgelösten Gänseerythrocyten.
2. Mononukleär, der eine große Zahl z. T. schon zerfallener, z. T. noch intakter Gänseerythrocyten aufgenommen hat.
3. Kleiner mononukleärer Leukocyt mit einem bereits im Zerfall begriffenen Gänseblutkörperchen.
4. Polynukleär mit verschieden großen acidophilen Körnchen und mit den Resten von Gänseerythrocyten in Gestalt von Kernen.
5. Polynukleär mit zahlreichen Körnchen, darunter recht großen, die den echten eosinophilen analog sind (Übergangsform?). *a* (Mehr oder weniger) intakte Gänseblutkörperchen, *b* Gänseerythrocytenkerne, *c* acidophile Granula.

Fig. 11. Trockenpräparat. Mononukleär mit eingeschlucktem Gänseblutkörperchen, das im Begriff ist in Granula zu zerfallen. Aus demselben

Exsudat. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung mit EHRLICH's Dreifarbmischung für eosinophile Granula. 1000 mal vergrößert.

Fig. 12. Trockenpräparat. Eosinophiler Leukocyt mit aufgenommenen Gänseblutkörperchen. Aus demselben Exsudat. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert.

Fig. 13, 14 u. 15. Mononukleäre mit spärlicher eosinophiler Körnelung. Meerschweinchen-Peritonealexsudat, 24 Stunden nach der vierten Injektion von Gänseerythrocyten ins Peritoneum. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 750 mal vergrößert.

Fig. 16 u. 17. Mononukleäre mit dichter gelagerter Körnelung aus demselben Exsudat etc. do.

Fig. 18. Mononukleär mit spärlichen eosinophilen Körnchen aus demselben Exsudat. Fixation 130° während 1 Stunde, Färbung: EHRLICH's Triacidlösung. 750 mal vergrößert.

Fig. 19. Polynukleäre eosinophile Zelle mit spärlicher Körnelung. Aus demselben Exsudat. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung mit EHRLICH's Dreifarbmischung für eosinophile Granula. 750 mal vergrößert.

Fig. 20. Pseudoeosinophiler Polynukleär mit eosinophilen Körnchen, die, nach Färbung mit dem WILLEBRAND'schen Gemisch, von der Essigsäure unaufgelöst blieben. Aus demselben Exsudat. 750 mal vergrößert.

Fig. 21. Allmähliche intrazelluläre Auflösung eines Gänseerythrocyten und allmähliches Auftreten von Körnchen im hängenden Tropfen, der $^1/_2$ Stunde nach der vierten Injektion dem Meerschweinchen-Peritonealexudat entnommen war. Färbung mit Neutralrot. 1500 mal vergrößert.

Fig. 22. Trockenpräparat. Veränderungen an einem Gänseerythrocyten, aus dem 1 Stunde nach der vierten Einspritzung ins Peritoneum entnommenen Meerschweinchenexsudat. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert.

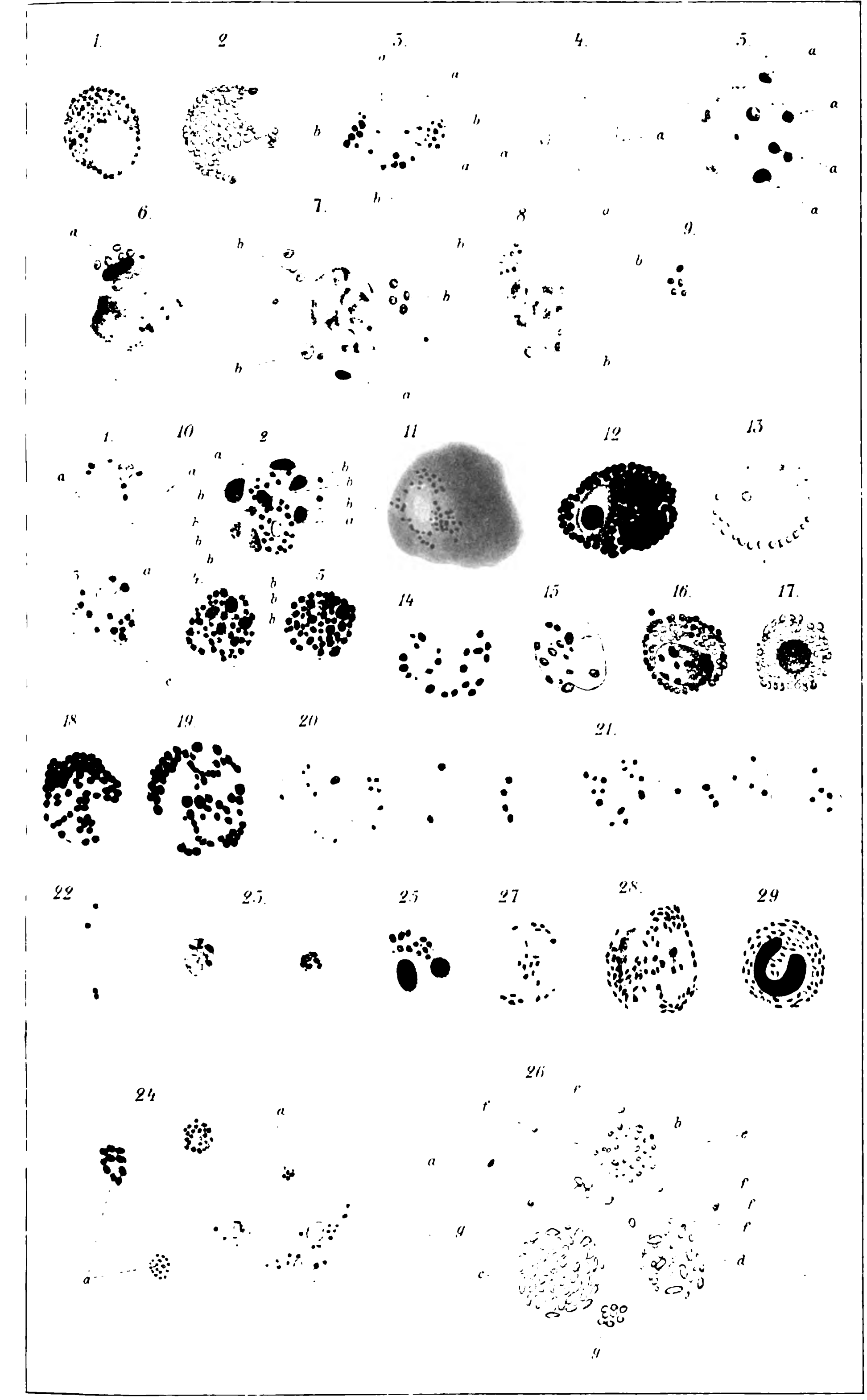
Fig. 23. Trockenpräparat. Veränderungen an Gänseerythrocyten während der Hämolyse. Dasselbe Exsudat. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung mit EHRLICH's Triacidlösung. 1000 mal vergrößert.

Fig. 24. Verschieden große und verschieden geformte Reste von Gänseerythrocyten bei extrazellulärer Hämolyse. Meerschweinchenexsudat, 12 Stunden nach der vierten Injektion der Gänseblutkörperchen ins Peritoneum. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung mit EHRLICH's Dreifarbmischung für eosinophile Granula. 1500 mal vergrößert. *a* Gänseerythrocytenkerne mit acidophilen Granulationen.

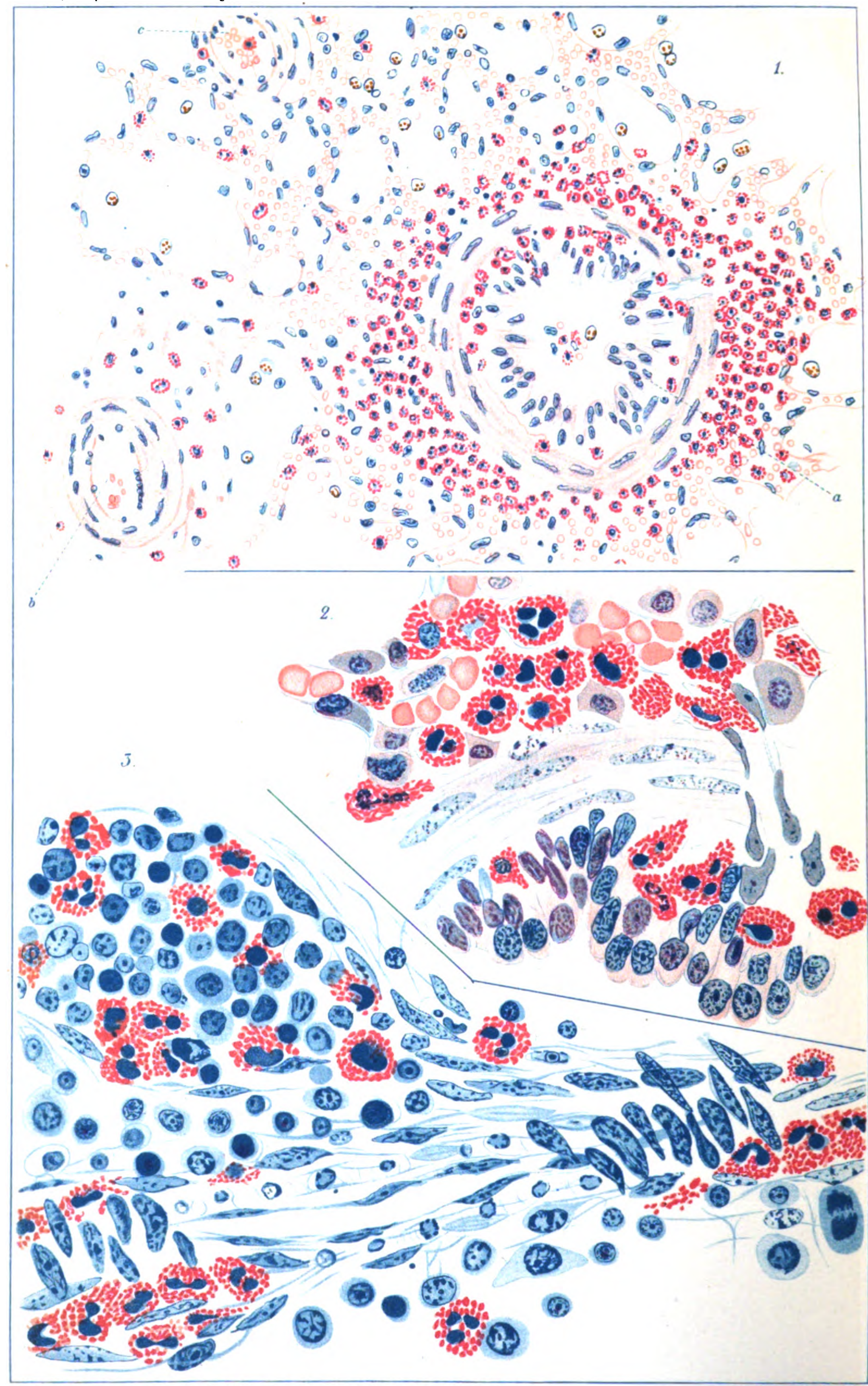
Fig. 25. Die Reste von Gänseerythrocyten bei extrazellulärer Hämolyse. Aus demselben Exsudat. Fixation 120° während 2 Stunden, 1500 mal vergrößerte Färbung EHRLICH's Triacid-Lösung.

Fig. 26. Aus einem hängenden Tropfen Exsudat, das 6 Stunden nach der Injektion von Katzenerythrocyten ins Bauchfell dem Meerschweinchen entnommen wurde. Fixation mit Osmiumsäuredämpfen, Färbung mit Eosin in 9 $^0/_{00}$ ClNa. 1000 mal vergrößert. *a* Körnchenfreier Mononukleär, *b* Polynukleär mit feinen Körnchen, *c* eosinophiler Leukocyt mit stäbchenförmigen Körnchen, *d* Polynukleär mit feinen und stäbchenförmigen Körnchen, *e* intakter Katzenerythrocyt, *f* in Auflösung begriffene Katzenerythrocyten, *g* Gruppen von freien eosinophilen Körnchen.

Fig. 27. Eosinophile Zelle mit spärlicher Körnelung aus dem Peritonealexsudat einer Zieselmaus, 24 Stunden nach der Injektion von Gänse-



Stschastnyi: Histogenese der eosinophilen Granulation. Verlag v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.



Stschastnyi: Histogenese der eosinophilen Granulationen.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.

blutkörperchen. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert.

Fig. 28. Eosinophile Zelle aus dem normalen Peritonealexsudat einer Zieselmaus mit deutlich ausgeprägten stäbchenförmigen Körnchen. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert.

Fig. 29. Eosinophile Zelle aus dem Peritonealexsudat einer Katze. Fixation 120° während 2 Stunden, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert.

Tafel XVII.

Fig. 1. Durchschnitt durch die Lunge eines Meerschweinchens, 3 Tage nach der Injektion einer mittleren Dosis hämolytischen Serums in die Vena jugularis. Sublimatfixation, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. 300 mal vergrößert. *a* Bronchus, *b* Arterie, *c* thrombosierte Vene.

Fig. 2. Dasselbe 1000 mal vergrößert.

Fig. 3. Durchschnitt durch eine Mesenterialdrüse eines Meerschweinchens, das 3 × 24 Stunden nach der Injektion von hämolytischem Serum ins Bauchfell getötet worden war. Sublimatfixation, Färbung nach WILLEBRAND. 1000 mal vergrößert.

XIX.

Zur Frage über die Veränderungen der Nebennieren bei experimenteller Diphtherie.

Von

A. Bogomolez.

Aus dem Institut für allgemeine Pathologie zu Odessa von Professor W. Podwyssotzki.

Hierzu Tafel XVIII.

Die histologische Lehre vom feineren Bau der Nebennieren beschränkte sich lange Zeit ausschließlich auf rein morphologische Beschreibung dieser Organe. Nach den Ergebnissen zahlreicher Forschungen (hier seien angeführt die Arbeiten von Ecker (14), Kölliker (18), Arnold (2), Dostojewski (13), Gottschau (15), Dogiel (12)) stellen die Nebennieren der Säugetiere zwei in ziemlich feste Bindegewebskapseln gehüllte Organe dar, die reich mit Gefäßen und Nerven versorgt sind und die auch schon makroskopisch auf dem Durchschnitt den hellen, die dunkelfarbige Marksubstanz umgebenden Ring der Rindensubstanz mit Leichtigkeit erkennen lassen. Die Rindensubstanz wiederum wird nach der Art der Verteilung ihrer parenchymatösen Elemente in drei Schichten eingeteilt: die Zona glomerulosa, die Zona fasciculata und die Zona reticularis. Die Gefäßbündel und die Bindegewebsstränge, die von der Kapsel her kommen, gehen in der Zona glomerulosa von der Peripherie in radiärer Richtung zum Zentrum und verleihen diesem Teil der Drüse einen gewissermaßen lobulären Bau, indem sie gewöhnlich je zwei Reihen von Zellen voneinander trennen. Das Parenchym besteht hier aus cylindrischen oder sichelförmigen Zellen mit großen, runden, chromatinreichen Kernen, die mit der Längsachse perpendikulär zu den Gefäßen stehen. Ohne scharfe Grenze geht das Cylinderepithel der

Zona glomerulosa in kubisches Epithel über, das als mittlere Schicht der Rindensubstanz angesehen wird und von den Autoren den Namen Zona fasciculata erhalten hat. Hier ändert sich der Charakter der Anordnung der Zellelemente in bemerkenswerter Weise, indem die zu langen Säulen geordneten Zellen in gleichen Abständen voneinander in radiärer Richtung dem Zentrum zu ziehen. Die einzelnen Säulen bestehen gewöhnlich aus je einer Reihe in Bindegewebsschlingen befindlicher Zellen von kubischer oder polygonaler Gestalt, mit großen runden Kernen in der Mitte, und sind voneinander durch Kapillaren getrennt, deren verhältnismäßig weites Lumen häufig von Blut gefüllt gefunden wird. Näher zur Marksubstanz ändern die Säulen, obwohl ihre Zellen kubische Gestalt beibehalten, ihre gleichmäßige Richtung und werden zu Strängen, die sich in verschiedenen Richtungen schneiden, so daß der Bau dieses Teiles der Drüse einen besonderen Charakter erhält, der die Autoren veranlaßt hat, ihm als einer aparten Schicht den Namen Zona reticularis beizulegen. Das Parenchym der Substantia medullaris besteht aus langen cylindrischen oder unregelmäßig geformten Zellen, die zu Gruppen vereinigt sind, zwischen denen sich zahlreiche in die Vena centralis einmündende Gefäße verästeln.

So ist in Kürze nach der Lehre der Autorenmajorität der Bau der Nebennieren. Doch schon Kölliker (18) gab sich mit der Beschreibung von rein morphologischen Verhältnissen der verschiedenen Nebennierenteile nicht zufrieden und konstatierte in den Parenchymzellen der Rindensubstanz häufiges Vorkommen von Fettkörnchen.

Alexander (1) und besonders Carlier (10) unterstreichen die Ähnlichkeit der von ihnen beschriebenen Körnchen aus den Zellen der Marksubstanz mit den Zymogenkörnchen anderer Drüsen.

Auld (3) beschreibt in der Zona glomerulosa sekretgefüllte Lobuli von zuweilen recht bedeutendem Lumen und findet in den Zellen der Zona reticularis Erythrocyten in verschiedenen Stadien der Zerstörung. In der Medullaris beobachtet er außer den Parenchym- und Nervenzellen noch Rindensubstanzzellen, die Fett und Pigment enthalten.

A. Bogdanow (8) stellt sowohl in den Gefäßen der Marksubstanz der Nebennieren vom Igel als auch auf der Oberfläche der Zellen Körnchen und Klümpchen fest, die sich mit Eosin färben lassen und die er für Absonderungsprodukte dieses Teiles des Organes hält. Dieser Befund und ebenso die Beobachtung von bedeutenden Mengen von zerstörtem Protoplasma und Zellkernen lassen ihn auf das Eintreten von durch die Lebenstätigkeit der Parenchymzellen abgesonderten Produkten oder — nach der Zerstörung dieser Zellen — ihrer Zellsubstanz selbst in das Blutgefäßsystem schließen. Bogdanow hält die Nebennieren für Drüsen mit innerer Sekretion, deren wirksamer Bestandteil von der Marksubstanz produziert wird.

Um die Mikrophysiologie der Zellen in den verschiedenen Schichten der Nebennieren studieren zu können injizierte Guieysse (16) Meerschweinchen Pilokarpin, damit eine Steigerung der physiologischen Tätigkeit der Nebennieren zustande käme, und fand auf diese Weise, daß jede Schicht der Rindensubstanz bei der Funktion der Drüse eine andere Rolle spielt. Die physiologische Bedeutung der Zona glomerulosa, in der durch das Pilokarpin nur eine Erweiterung der Gefäße hervorgerufen wurde, blieb für den Autor unaufgeklärt. Die peripherischen Teile der Zona fasciculata (des Autors „couche spongieuse") bestehen aus Zellen, deren Protoplasma stark vakuolisiert ist. Die Vakuolen nehmen an Umfang zu, fließen zusammen und erfüllen die ganze Zelle, indem sie Kern und Protoplasma an die Peripherie des Zelleibes drängen; die Zelle platzt, sondert ihren Inhalt ab und kehrt zum Normalzustand zurück, um bald wieder von neuem den oben geschilderten Vorgängen unterworfen zu werden. In den inneren Teilen der Zona fasciculata und ebenso in der Zona reticularis beschreibt Guieysse eigenartige Körperchen mit einer spezifischen Affinität zum Eisen, die er „corps sidérophiles" nennt und deren Zahl, ebenso wie der Reichtum der Zona reticularis an Pigment, bei einer Steigerung der sekretorischen Tätigkeit der Drüse bedeutend zunimmt. Nach der Meinung von Guieysse wird der spezifisch wirksame Stoff der Nebennieren in der inneren Schicht der Zona fasciculata produziert, während das Sekret der spongiösen Schicht nur als Lösungsmittel dieses Stoffes dient. Die Zona reticularis ist die Bildungsstätte für Pigment und Zymogenkörnchen. Die Produkte der Lebenstätigkeit dieser vier Schichten ergießen sich in die venösen Sinus der Marksubstanz, in deren parenchymatösen Elementen es Guieysse nicht gelungen ist, irgendwelche mit der Steigerung der sekretorischen Tätigkeit in Zusammenhang stehende Veränderungen zu beobachten.

L. Bernard und Bigard (5, 6, 7) beschreiben im Grenzgebiet der „couche spongieuse" und der Zona fasciculata gelegene Zellen, deren Protoplasma z. T. spongiös ist, z. T. aber für die Zona fasciculata charakteristische Reaktionen gibt — was eine strenge Scheidung dieser beiden Schichten nicht gestattet. Der Umstand, daß in den Grenzzellen sich eine große Menge Fettröpfchen befindet, veranlaßt die Autoren eine besondere Schicht abzuteilen und sie Fettschicht, „couche graisseuse", zu nennen. Die Zona fasciculata und die Zona reticularis geben bei Behandlung mit Osmiumsäure dieselbe rein chemische Reaktion: ein Teil der Zellen wird hellgrau, der andere dunkelgrau gefärbt. Weitere Forschungen dieser beiden Autoren überzeugten sie von dem Vorhandensein zweier verschiedener Fettsubstanzen in den Nebennieren. Die eine Art gibt die gewöhnlichen mikro-chemischen Reaktionen für Fett, die andere — „graisse labile" genannt — bleibt auch nach Fixation durch Osmiumsäure in Xylol löslich. Dieses „graisse labile" ist das Produkt der

Lebenstätigkeit der Nebenniere und ruft die schwammige Struktur der „Spongiocyten“ von Guieysse hervor, die es produzieren.

Mit der von einigen Autoren angenommenen Teilung der Substantia corticalis der Nebennieren in mehrere Schichten, die eine Aufzählung von fünf ihrer Funktion nach scheinbar verschiedenen Organen in einer Drüse zuläßt, kann ich mich nicht einverstanden erklären. Meine (9) eigenen Untersuchungen, sowohl die vergleichend-anatomischen einer bedeutenden Zahl verschiedenartiger Tiere (Frosch, Chamäleon, Kaninchen, Igel, Iltis, Zieselmaus, Hund, Katze, Schaf, Schwein, Stier, Pferd, Mensch), wie auch die physiologischen Untersuchungen, durch die ich, auf dem Wege verschiedener Experimente (Injektion verschieden großer Dosen von Pilokarpin, Atropin, Curare, Arsen und Strichnin, andauernde allgemeine Faradisation des Versuchstieres, langsame Entziehung des Blutes etc.) mich bemüht habe, in den Nebennieren von Katzen, Meerschweinchen und Igeln Abweichungen von der Norm, d. h. Verzögerung oder Beschleunigung und Steigerung der sekretorischen Tätigkeit hervorzurufen, die es mir ermöglichten unter dem Mikroskop die in den Nebennieren vor sich gehenden funktionellen Prozesse zu beobachten, haben mich davon überzeugt, daß die Einteilung der Rindensubstanz in Schichten von den Ergebnissen der Mikrophysiologie nicht bestätigt wird. Durch den Einfluß großer Dosen von Pilokarpin und durch andauernde Faradisation gelang es mir fast das gesamte Parenchym der Corticalis in Spongiocyten zu verwandeln; diese gedehnten, vergrößerten Zellen mit ihrem spongiösen Protoplasma, die nach Osmiumsäure grau werden, infolge der in ihnen verbliebenen kleinsten Reste der in das Blutgefäßsystem abgesonderten fettartigen Substanz, stellen meiner Meinung nach den Höhepunkt der physiologischen Erschöpfung und Erschlaffung dar. In bedeutend geringerer Zahl finden sich solche Zellen auch in den Nebennieren der Kontrollversuchstiere, die sonst zu keinerlei Experimente gedient haben.

Auf Grund dieser meiner Untersuchungen habe ich mir erlaubt folgende Thesen aufzustellen:

1. Auf Grund der Ergebnisse der Mikrophysiologie ist das Parenchym der Säugetiernebennieren in nur zwei Schichten zu teilen: die Corticalis und die Medullaris.
2. In der Rindensubstanz drei getrennte Schichten, eine Zona glomerulosa, eine Zona fasciculata und eine Zona reticularis, anzunehmen, ist absolut willkürlich: alle diese Schichten bestehen aus denselben Drüsenelementen, die sich nur in verschiedenen Stadien ihrer Tätigkeit befinden.
3. Bei schwangeren Weibchen ist die Rindensubstanz der Nebennieren im Zustande gesteigerter sekretorischer Tätigkeit.
4. Sowohl Corticalis als Medullaris produzieren spezifische Stoffe, die sie in das Lymphgefäß- und Blutgefäßsystem absondern.

5. Als Produkt der sekretorischen Tätigkeit der Rindensubstanz muß man einen Stoff ansehen, der in diesem Teil der Drüse zur Beobachtung gelangt, sich mit Cyanin, Sudan III, Scharlach und Alkannin in alkoholischen Lösungen färben läßt und durch Osmiumsäurewirkung schwarz wird — welche Tatsachen die Vermutung nahelegen, daß es sich um einen dem Fett ähnlichen Stoff handelt (Lecithin?).
6. Als morphologisches Substrat des Sekretes der Marksubstanz sind die unregelmäßig geformten Schollen und Klümpchen einer basophilen Substanz anzusehen, die vom Markparenchym produziert werden.
7. Die Hypothese, die Nebennieren spielten im embryonalen Leben eine wichtige Rolle, wird durch den mikroskopischen Bau des Organs in dieser Periode nicht bestätigt. Im Widerspruch zu dieser Ansicht steht auch ferner die Steigerung der sekretorischen Tätigkeit der Nebennieren bei schwangeren Weibchen, die sich vielleicht durch die notgedrungene Befriedigung der gleichzeitigen Ansprüche zweier Organismen — der Mutter und der Frucht — erklären läßt.
8. Muskelarbeit muß den Faktoren eingereiht werden, die die Tätigkeit der Nebennieren anspornen und zwar hauptsächlich die des Rindenparenchyms.

Dies ist im wesentlichen der moderne Stand der Lehre von der Mikrophysiologie der Nebennieren.

In vorliegender Arbeit habe ich mir, nach dem Vorschlage des Herrn Prof. Podwyssotzki, zum Ziel gesetzt, die schützende Rolle, die die Nebennieren augenscheinlich im Kampfe mit den in den Organismus eingedrungenen Intoxikations- und Infektionsstoffen — in Sonderheit mit denen der Diphtherie — spielen, zu untersuchen.

Schon Roux (25) und Yersin (25) weisen auf die sehr starke Hyperämie der Nebennieren hin, wenn man Meerschweinchen Diphtheriebazillen oder Diphtherietoxin ins subkutane Gewebe oder in die Bauchhöhle injiziert.

Behring (4) fand bei Meerschweinchen, die bei der Immunisierung gegen Diphtherie nach der Injektion des Diphtherietoxins umgekommen waren, fast immer die Nebennieren vergrößert und hyperämisch.

Roger (24) untersuchte die Nebennieren von Meerschweinchen, die nach der Infektion mit dem Friedländer'schen Bacillus krepiert waren, und fand in akuten Fällen der Infektion, daß die Nebennieren im Durchschnitt eine kompakte blutige Masse darstellten. Unter dem Mikroskop bestand die Marksubstanz neben den Resten der zerstörten Zellen aus Blut und die Rindensubstanz wurde auch fast ausschließlich von Blut

gebildet, in dem sich nur Bindegewebsstränge feststellen ließen. Diese Veränderungen allein genügen nach der Meinung des Autors um den Tod des Tieres zu erklären. Bei mehr chronischem Verlauf der Prozesse, wenn der Tod des Versuchstieres erst am 4. bis 8. Tage nach der Infektion eingetreten war, gelangten die geschilderten Bilder der Zerstörung des Nebennierengewebes nicht zur Beobachtung.

Nach den Untersuchungen von Pettit (21) findet unter der Wirkung der Diphtherietoxins in den Nebennieren des Meerschweinchens eine Zerstörung der Rindensubstanz und eine diffuse Hämorrhagie statt. Die Mehrzahl der Zellen ist verändert, ihr Protoplasma ist körnig und mit verschwommenen Grenzen, die Kerne zeigen Degenerationserscheinungen und sind häufig überhaupt nicht mehr zu sehen.

In den Fällen akuter Infektion mit dem Bacillus pyocyaneus und dem Diphtheriebacillus fanden Charrin und Langlois (11) in den Nebennieren der Meerschweinchen starke Hyperämie und eine geringe Zunahme des Umfanges. Unter dem Mikroskop ließ sich eine Zunahme der Menge des Pigments, eine Erweiterung der Gefäße in den zentralen Teilen und das Auftreten von Blutergießungen feststellen. Bei chronischem, etwa 1 Monat dauerndem Verlauf der Erkrankung gelangten in sehr vielen Fällen — bis zum doppelten und dreifachen Maß des ursprünglichen Volumens — hypertrophierte Nebennieren zur Beobachtung. Der aus solchen kranken Nebennieren gewonnene Extrakt hat keine spezifisch-toxischen Eigenschaften mehr und übt auch auf das Gefäßsystem keinen tonisierenden Einfluß mehr aus.

W. Podwyssotzki (22) ist der Ansicht, daß den Nebennieren in einer Reihe mit der Schilddrüse eine hervorragende Rolle in der Selbstverteidigung des Organismus gegen die giftigen Stoffwechselprodukte und in der Regulierung der Intensität des Stoffwechsels zufällt. Es wäre nicht erstaunlich, wenn sich dieser Anteil der Nebennieren an der Selbstverteidigung des Organismus als größer herausstellte und sich auch auf die in den Körper eingedrungenen und im Blute zirkulierenden organischen Gifte bakterieller oder nicht bakterieller Herkunft ausdehnen ließe.

Wybauw (27) konstatierte in den Nebennieren von Meerschweinchen, die an einer sehr akuten Diphtherieinfektion zugrunde gegangen waren, eine bedeutende Hyperämie und Hämorrhagie der zentralen Teile, wobei die peripherischen Schichten der Drüse — Zona fasciculata und glomerulosa — mehr oder weniger intakt geblieben waren. Bei schwächeren Intoxikationen, die einen chronischen Verlauf nahmen, kamen Blutergüsse sehr viel seltener vor; es herrschten Zerstörungsprozesse in den Parenchymelementen des Organes vor. In den Nebennieren des Kontrollversuchstieres, dem eine Kultur von Choleravibrionen in die Bauchhöhle injiziert worden war, wurden ähnliche, aber bedeutend weniger ausgeprägte Veränderungen wahrgenommen. Bei der Untersuchung der

Wechselwirkung von Diphtherietoxin und Nebennierenextrakt in vitro und in vivo fand Wybauw, daß diese beiden Stoffe in einer Weise aufeinander einwirken. Andrerseits hat der Nebennierenextrakt von an Diphtherie krepierten Meerschweinchen nicht mehr den gewöhnlichen Einfluß auf den arteriellen Druck, was der Autor durch die verheerende Wirkung des Toxins auf die Parenchymzellen der Drüse, die dadurch der Möglichkeit beraubt werden, ihren spezifisch wirkenden Stoff zu produzieren und abzusondern, erklären zu können glaubt.

J. Klitin (17) beobachtete, nachdem er Meerschweinchen Kulturen von verschieden stark virulenten Diphtheriebazillen ins Unterhautzellgewebe injiziert hatte, daß bei Infektion mit starkem Diphtheriegift und akutem Verlauf der Krankheit mit Exitus letalis von allen parenchymatösen Organen die Nebennieren am meisten affiziert waren (lokale Nekrobiose, fettige Degeneration, hochgradige und sehr verbreitete parenchymatöse Entartung, Blutergüsse). Bei Vergiftung mit in verschiedenem Grade abgeschwächtem Diphtherietoxin, bei subakutem oder chronischem Verlauf der Krankheit waren die Veränderungen in den Nebennieren weniger ausgeprägt, als bei Infektion mit starkem Gift (parenchymatöse Degeneration in einzelnen Teilen des Gewebes, nur Spuren von fettiger Entartung, mäßige Hyperämie). Je nach Steigerung oder Verringerung der Größe der in den Körper der Versuchstiere eingeführten Dosen des starken Diphtherietoxins war die Zeitdauer des Krankheitsprozesses länger oder kürzer. Die in den Organen stattfindenden Veränderungen waren aber nicht abhängig von der Größe der Giftdosen, sondern von der Lebensdauer des Versuchstieres.

Bei seinen Untersuchungen über die Veränderungen, die bei akuten Infektionskrankheiten und besonders bei Diphtherie in den Nebennieren von Kindern vor sich gehen, fand Reichtmann (23) eine auffallend große Sensibilität der Nebennieren gegen viele Infektionsstoffe (Scharlach, Masern, Abdominaltyphus); am stärksten aber reagierten die Nebennieren auf das Diphtheriegift. Bei allen genannten akuten Infektionskrankheiten sind die Nebennieren weich, beim Durchschneiden stark flüssigkeitshaltig, hyperämisch (bei Diphtherie bieten sie zuweilen das Bild einer mit Blut gefüllten Kapsel).

Die mikroskopischen Veränderungen der Nebennieren von an Diphtherie zugrunde gegangenen Kindern bestehen in parenchymatöser Entartung der Rindensubstanzzellen, seltener der Marksubstanzzellen; in fettiger Degeneration der Zellen der Corticalis; im Auftreten von kleinen nekrotischen Herden in den zentralen Teilen der Rindensubstanz; ferner in beiden Schichten in Überfüllung der Blutgefäße bis zur Bildung verschieden großer Blutergüsse und schließlich in Infiltration der Marksubstanz, zuweilen auch der Rindensubstanz, durch kleine lymphoide Elemente. Der Charakter und die Verbreitung der pathologischen Veränderungen hängen von der Stärke des Diphtheriegiftes ab, nicht von

der Dauer seiner Wirkung. Bei anderen Infektionskrankheiten (Scharlach, Abdominaltyphus, Masern) sind als mikroskopische Veränderungen der Nebennieren trübe Schwellung der Rindenparenchymzellen und Hyperämie der Gefäße beider Schichten bis zum Auftreten von Blutergüssen (in der Medullaris) zu verzeichnen.

Nach der Ansicht von R. Oppenheim (13) sind bei Infektionen mit Diphtherie, Anthrax, Tetanus und mit dem Pneumobacillus Veränderungen in den Nebennieren eine ständige Erscheinung; am schärfsten treten sie bei Diphtherie hervor und bestehen in Hyperämie des Organs, Blutergüssen, Infiltration mit polynukleären Leukocyten und in Degenerationserscheinungen der Zellelemente, die nicht selten zur Bildung von nekrotischen Herden führen.

Diese Veränderungen sind nicht so sehr durch die Natur des Giftes bedingt, als von seiner Intensität und der Dauer seiner Einwirkung auf den Organismus. Nebennierenextrakt, der mit verschiedenen Giften gemischt wurde oder dem Versuchstiere gleichzeitig mit dem Gift injiziert wurde, erhöht die Widerstandsfähigkeit des Organismus. Übrigens wird diese Widerstandsfähigkeit durch Exstirpation der einen Nebenniere nicht geschwächt, im Gegenteil es findet sogar zuweilen eine Erhöhung statt. Das operierte Versuchstier überwindet eine Infektion leichter, als das unoperierte, was sich vermutlich durch die häufig sehr beträchtliche Hypertrophie und die gesteigerte sekretorische Tätigkeit der übrig gebliebenen Drüse erklären läßt.

M. Labsin (19) hat die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nebennieren von Kaninchen und Hunden nach Streptokokkeninfektion studiert und gefunden, daß die Nebennieren auf jedes Eindringen der Streptokokken in den Organismus des Versuchstieres in sehr bedeutender Weise reagierten. Diese Reaktion besteht hauptsächlich in degenerativen Prozessen in den Parenchymzellen, nämlich in trüber Schwellung, fettiger Degeneration und Nekrose einzelner Zellen, außerdem in Erweiterung und Überfüllung der Gefäße mit Blut, die zu kleinen Blutergüssen führt, und schließlich in der Auswanderung einer beträchtlichen Anzahl von Leukocyten in das Drüsengewebe.

In seiner Arbeit über die Veränderungen der Nebenniere bei der Bubonenpest kommt A. Tscherwenzow (26) zum Schluß, daß in den Nebennieren von Ratten und Kaninchen, die mit dem Bacillus der Bubonenpest infiziert worden waren, dieselben Veränderungen stattfinden, wie bei allen anderen Infektionskrankheiten, und daß sie in Zerrüttung des Gefäßsystems und in degenerativen Prozessen in den Zellen des Parenchyms bestehen. Die Störungen im Gefäßsystem der Rattennebennieren nehmen progressiv zu und führen zu sehr starken Blutergüssen, während die Zellelemente des Parenchyms sich sehr bald (bereits 24 Stunden nach der Injektion) schweren Veränderungen unterwerfen müssen (parenchymatöse und fettige Degeneration, Nekrose). Die Neben-

nieren von Kaninchen, also von Tieren, die für eine Infektion mit Bubonenpest viel weniger empfänglich sind, reagieren auf die Infektion in viel schwächerer Weise.

In den Protokollen der pathologisch-anatomischen Sektionen von Leuten, die an verschiedenen Infektionskrankheiten und Intoxikationen zugrunde gegangen sind, kommen nicht selten pathologische Veränderungen der Nebennieren vor. Doch sind bis jetzt fast gar keine systematischen Untersuchungen auf diesem Gebiet, mit alleiniger Ausnahme der Arbeiten über Tuberkulose der Nebennieren, vorhanden.

Aus der zitierten Literatur ist zu ersehen, daß alle Autoren darin übereinstimmen, die Nebennieren seien bei vielen Infektionen und Intoxikationen, speziell bei Diphtherieinfektion bedeutenden Veränderungen unterworfen. Worin aber diese Veränderungen im Grunde bestehen, ist noch nicht aufgeklärt.

Die schweren Zerstörungsvorgänge, die sich bei Diphtherie in den Nebennieren abspielen und die in derart starkem Maße in keinem anderen Organ beobachtet worden sind, legen den Gedanken nahe, ob nicht die Nebennieren gewissermaßen die Stätte des Kampfes zwischen dem Organismus und dem eingedrungenen Infektionsstoff sind. Die Hoffnung zur Klärung dieser Frage einige neue Tatsachen beisteuern zu können, hat mich zu vorliegender Untersuchung veranlaßt.

Meine Versuche habe ich an Katzen angestellt, deren Nebennieren von allen, dem Laboratorium zur Verfügung stehenden Versuchstieren die größte Deutlichkeit der Reaktion auf die verschiedenen Bedingungen der Experimente aufweisen. Zu den jedesmaligen Kontrollversuchen wurden Meerschweinchen benutzt. Im ganzen habe ich über dreißig Experimente angestellt, doch werde ich die Protokolle darüber nicht in extenso wiedergeben, da ich in jeder Gruppe von Experimenten, die unter gleichen Bedingungen vorgenommen wurden, fast genau dieselben Resultate erhalten habe; ich beschränke mich in folgendem auf eine genaue Beschreibung der einzelnen Gruppen der Versuche. Der Zweck dieser Experimente, in denen die Bedingungen bei der Infektion der Versuchstiere mit Diphtherie geändert wurden, war der, die mikrophysiologische Reaktion ihrer Nebennieren zu verfolgen.

Die Methode der mikroskopischen Untersuchungen war verhältnismäßig einfach. Die Stücke der Nebennieren, die sofort oder nicht später als 3 bis 4 Stunden nach dem Tode dem Versuchstiere entnommen wurden, fixierte ich in 10 % wässeriger Lösung von Formalin oder in der Flüssigkeit von Podwyssotzki (25 Teile 2 % Osmiumsäure, 75 Teile 0,5 % Lösung von Sublimat in 1 % Chromsäure und 30 Tropfen Eisessig). Nach Verlauf von 24 Stunden wurden die Organstücke in allmählich verstärkten Alkohol verbracht, dann in Xylol aufgehellt, nach den bekannten Regeln in Paraffin

eingebettet und mit dem Mikrotom von MINOT in Serien von Schnitten zerlegt. Die auf Deckgläschen aufgeklebten Schnitte wurden auf verschiedene Weise gefärbt. Nach Fixation mit Formalin wurden die Präparate mit dem BÖHMER'schen Hämatoxylin und mit Eosin gefärbt oder mit Pikrofuchsin nach VAN GIESON; die in der PODWYSSOTZKI'schen Flüssigkeit fixierten Schnitte wurden mit Safranin und Pikroindigokarmin tingiert.

Die Rindensubstanz der Nebennieren einer normalen Katze (Taf. XVIII Fig. 1, 2, 3 und 5), die im Laboratorium gehalten wurde ohne zu Versuchen benutzt worden zu sein, besteht aus ungleichartigen parenchymatösen Elementen. Der überwiegende Teil der näher zur Peripherie liegenden Zellen ist von mäßig länglicher Gestalt, näher zum Zentrum wird die Gestalt der Zellen kubisch; in ihrer Mitte liegen ziemlich große, runde, chromatinreiche Kerne. Das Protoplasma dieser Zellen erscheint nach Färbung mit Eosin unregelmäßig granuliert. Nach Fixation in der Flüssigkeit von PODWYSSOTZKI kann man in diesen Parenchymzellen feinste Fettkörnchen entdecken, die von Safranin einen schwarzen Farbenton annehmen. Diese Fettgranula fließen in etwas voluminösere Tröpfchen zusammen und füllen den ganzen Zelleib an, in dessen der von Safranin rot gefärbte Kern scharf hervortritt. Da Zellen dieser Art in der überwiegenden Mehrzahl sind, könnte man sie in Analogie zu den Zellen der Magendrüsen Hauptzellen oder adelomorphe Zellen nennen.

Andere Zellen, die unter normalen Verhältnissen in bedeutend geringerer Zahl im Drüsengewebe vorkommen, sind zwei-, dreimal so groß als die benachbarten „Hauptzellen“. In den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparaten erscheint das Protoplasma dieser großen Zellen stark vakuolisiert, während nur das feine Netzwerk der Filarmasse gefärbt ist. Der genau im Zentrum der Zellen befindliche Kern macht einen gewissermaßen komprimierten Eindruck, ist bedeutend verkleinert, besteht fast nur aus Chromatin und erinnert an Kerne im Zustande der Pyknose. Bei Anwendung von osmiumsäurehaltigen Flüssigkeiten zur Fixation tingiert sich das Protoplasma dieser Zellen in Grau und läßt das typische Bild ihrer spongiösen Struktur (Taf. XVIII Fig. 2) hervortreten. Man könnte diese großen Zellen delomorphe Zellen nennen.

Indem ich die Versuchstiere andauernder Faradisation unterwarf oder ihnen große Dosen (0,1! auf je 1 Kilogramm des Gewichts) Pilokarpin in das subkutane Gewebe injizierte, gelang es mir(9) fast alle Hauptzellen der Rindensubstanz in delomorphe Zellen umzuwandeln. Darauf fußend habe ich mir erlaubt die Vermutung auszusprechen, die delomorphen Zellen seien nur ein Stadium der morphologischen Metamorphosen, die die Hauptzellen durchzumachen haben, bloß ein physiologischer Zustand der Hauptzellen, der dem Moment ihrer sekretorischen Tätigkeit entspricht, in dem die Zellen bereits ihren fettartigen Inhalt abgesondert und ausgestoßen haben, in

den Ruhezustand aber noch nicht zurückgekehrt sind. Da die Maschen der Filarmasse, die die fettartige Substanz enthielten, jetzt leer sind, nehmen die Zellen natürlich nicht mehr denselben intensiv schwarzen Farbenton nach Fixation mit Osmiumsäure an wie früher, und die leeren Maschen geben der Zelle ein schwammartiges Aussehen. Diese spongiöse Struktur ist das Resultat der stattgehabten mechanischen Erweiterung des Netzes durch die Tropfen der fettartigen Substanz. Wenn die Zellen mit dieser Substanz gefüllt, aber noch nicht überfüllt sind, wie das im Höhepunkt der Sekretansammlung der Fall ist, kann man leicht bemerken, daß die Tropfen der fettartigen Substanz jetzt den zukünftigen Vakuolen entsprechen. Noch einen Moment und die Substanz wird in den Blutstrom ausgestoßen, und die leer gewordene Hauptzelle hat sich in eine delomorphe Zelle umgewandelt.

Die Zellen der Marksubstanz (Taf. XVIII, Fig. 4) der Nebennieren haben meist eine deutlich ausgeprägte Basophilie. Das Parenchym der Marksubstanz besteht aus länglichen, unregelmäßig geformten Zellen, die nach Art der Drüsenlobuli in Gruppen vereinigt sind. Die Zellen dieses Teiles des Organes sind äußerst wenig widerstandsfähig; augenscheinlich gehört diese Fähigkeit, schnell zu zerfallen, zu ihren physiologischen Eigenschaften. Die in der Flüssigkeit von PODWYSSOTZKI fixierten Präparate lassen im Protoplasma der Parenchymzellen unregelmäßig geformte Einschließungen erkennen, die von Safranin ziegelrot gefärbt werden. Dieselben Partikel kann man auch in den Blutgefäßen finden, schon in Gestalt verhältnismäßig großer Schollen und Klümpchen; augenscheinlich sind sie das Produkt der Lebenstätigkeit dieser Schicht der Nebennieren.

Meine Versuche habe ich in drei Gruppen geteilt:

Zur ersten Gruppe gehören die Fälle, in denen das Versuchstier binnen 3—4 Stunden nach Injektion einer großen Dosis alter (10 bis 15 tägiger) toxinreicher Bouillonkultur der Diphtheriebazillen [1]) in das subkutane Gewebe oder ins Peritoneum zugrunde ging. In diesen Fällen war der ganze Verlauf des pathologischen Prozesses so schnell, daß, abgesehen von einiger Hyperämie der tiefen Teile der Rindensubstanz, keinerlei weitere Veränderungen in den Nebennieren beobachtet werden konnten.

[1]) Ein genaues Dosieren und Bestimmen der Virullenz der Kulturen war bei meinen Versuchen unnötig. Es kam mir nur darauf an, bald einen akuteren, bald einen mehr chronischen Verlauf der Erkrankung an Diphtherie hervorzurufen. Die mit Hilfe der gewöhnlichen MARTIN'schen Bouillon gezogenen Kulturen des LÖFFLER'schen Bacillus und ebenso das Antidiphtherieserum habe ich aus dem Odessaer bakteriologischen Institut erhalten.



In der zweiten Gruppe fasse ich die Experimente zusammen, bei denen das Versuchstier längere Zeit — 1—4 Tage — krank war. Die Veränderungen, die ich in den Nebennieren solcher Tiere gefunden habe, stimmten mit den von anderen Autoren, die über diese Frage geschrieben haben, bereits beschriebenen Veränderungen in vielem überein. Eine starke Hyperämie, besonders der inneren Teile der Rindensubstanz, und Blutergüsse, in zuweilen ziemlich großer Zahl, lenken die Aufmerksamkeit in erster Linie auf sich (Taf. XVIII Fig. 6). An einigen Stellen sind die Drüsenelemente zwischen den erweiterten und blutgefüllten Kapillaren und Gefäßen so zusammengedrängt und komprimiert, daß sie kaum zu erkennen sind. Man trifft sogar solche Stellen, wo überhaupt keine Struktur mehr vorhanden ist und wo der Prozeß der Zerstörung bis zu vollem Zerfall der Kerne und fettiger Degeneration des Protoplasmas fortgeschritten ist, so daß sich an Stelle des Protoplasmas nur fettiger Detritus findet. Die Nekrobiose, die besonders stark in den inneren Teilen der Substantia corticalis ausgeprägt ist, hat sich auch auf ihre peripherischen Teile ausgebreitet. Die Anzahl der delomorphen Zellen in der Marksubstanz ist stark gewachsen und bezeugt hiermit, daß das Parenchym eine gesteigerte sekretorische Tätigkeit entfaltet hat. Solche Veränderungen in den Nebennieren sind besonders deutlich bei den Versuchstieren ausgeprägt, die nicht weniger als 2 Tage krank gewesen sind, doch sind sie auch augenscheinlich von den individuellen Eigentümlichkeiten der Versuchstiere abhängig. In viel geringerer Menge kommen nekrotische Herde auch in der Marksubstanz vor, deren Drüsenzellen, soweit sie intakt geblieben sind, kleine Schollen von unregelmäßiger Gestalt enthalten, die in der Farbe dem Kern entsprechen, in einer übrigens nicht die Norm übersteigenden Zahl.

Die dritte Gruppe wird von den Versuchen gebildet, die nicht mit dem Tode des Tieres abschlossen. Es gelang mir, Versuchstiere, denen ich eine Kultur der LÖFFLER'schen Bazillen ins subkutane Gewebe injiziert hatte und die bereits das Bild einer schweren Erkrankung boten, durch energische Behandlung mit Serum vor dem Tode zu retten. Diese Tiere wurden erst getötet, wenn die Symptome der Krankheit geschwunden waren, am 5. oder 6. Tage nach der Infektion und am 4. oder 5. Tage nach Beginn der Serumbehandlung. Das Serum wurde in großen Dosen — 1000—2000 antitoxische Einheiten — im Verlauf eines Tages ins Unterhautzellgewebe und in die Bauchhöhle injiziert. Die Nebennieren dieser von der Diphtherie genesenen Tiere boten der Beobachtung nur noch unbedeutende Spuren der in ihnen vor sich gegangenen Zerstörungsprozesse (fettiger Zerfall einzelner, weniger Zellen der Rindensubstanz). Daneben gelangten in der Rindensubstanz außerordentlich zahlreiche delomorphe Zellen zur Beobachtung. Hauptzellen waren kaum noch zu sehen (Taf. XVIII Fig. 7) und die Lumina der Gefäßkapillaren gänzlich verschwunden, so daß man ihre Existenz nur nach den Kernen

des Endothels vermuten konnte, das von den parenchymatösen Elementen komprimiert wurde. Das ganze Gewebe der Rindensubstanz trägt die Spuren einer gesteigerten sekretorischen Tätigkeit, die die Drüsenelemente seines Parenchyms fast bis zum äußersten Grade funktioneller Erschöpfung gebracht hat. Das Bild der Corticalis ist absolut übereinstimmend mit dem, was ich durch andauernde allgemeine Faradisation des Versuchstieres oder nach Injektion von Pilokarpin erhalten hatte.

Die Marksubstanz weicht in keiner Hinsicht von der Norm ab.

Die Kontrollversuche, deren ich acht angestellt habe, wobei ich dem Versuchstiere 1000—2000 antitoxische Einheiten ins subkutane Gewebe oder ins Bauchfell injiziert habe, haben mir gezeigt, daß das Antidiphtherieserum gar keinen Einfluß auf die Gefäße und die parenchymatösen Elemente der Nebennieren ausübt.

Aus den dargelegten Tatsachen geht hervor, daß die Veränderungen der Nebennieren bei Diphtherie sich keineswegs auf destruktive Prozesse allein beschränken, die im wesentlichen in Blutergüssen und fettiger Degeneration hauptsächlich in der Rindensubstanz bestehen, sondern daß nebenher auch eine gesteigerte sekretorische Tätigkeit der parenchymatösen Elemente der Rindensubstanz stattfindet, die durch Serumbehandlung gefördert wird.

Eine wahrscheinliche Erklärung für diese Tatsache besteht, wie mir scheint, darin, daß das Diphtherie-Antitoxin mit dem in den Körper eingedrungenen Toxin der Bazillen eine unbeständige Verbindung eingeht und auf diese Weise einerseits die Aufspeicherung größerer Mengen des Bakterientoxins verhindert, andrerseits aber in chemischer Beziehung günstige Bedingungen für seine endgültige Zerstörung schafft. Es ist möglich, daß das Produkt der sekretorischen Tätigkeit der Rindensubstanz der Nebennieren die Rolle eines solchen Zerstörers spielt. Dem Wesentlichen nach steht diese Vermutung in keinem Widerspruch zu Ehrlich'schen Seitenkettentheorie.

Indem ich vorliegende Arbeit abschließe, halte ich es für eine angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor W. Podwyssotzki, herzlich zu danken für das vorgeschlagene Thema und auch für die Räte und Anleitung bei der Arbeit in seinem Institut.



A. Bogomolez, Veränd. d. Nebennieren bei exper. Diphtherie. Verlag v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.

Literaturverzeichnis.

1) Alexander, Beitrag z. path. Anat. u. z. allg. Path. 1892.
2) Arnold, Virch. Arch. Bd. XXXV 1866.
3) Auld, The Brit. med. Journ. 1894.
4) Behring, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 50 1890.
5) L. Bernard et Bigard, Journ. de phys. et de path. gén. 1902.
6) —, Bull. soc. de biol. 1902.
7) —, Presse médic. 1903.
8) A. Bogdanow, Zur Lehre von der Struktur und der Funktion der Nebennieren (russisch), Chorjkow 1898.
9) A. Bogomolez, Zur Frage über den mikroskopischen Bau der Nebennieren in Zusammenhang mit ihrer sekretorischen Tätigkeit (russisch), Arch. d. Neuruss. Univ. Odessa 1905.
10) Carlier, Anat. Anz. 1892.
11) Charrin et Langlois, Bull. soc. de biol. 1894 und 1896.
12) Dogiel, Arch. f. Anat. u. Phys. 1894.
13) Dostojewski, Material zur mikroskopischen Anatomie der Nebennieren, Diss., St. Petersburg 1884.
14) Ecker, Der feinere Bau der Nebenniere, 1846.
15) Gottschau, Sitzungsber. der med. Gesellsch. zu Würzburg Jahrg. 1882.
16) Guieysse, La capsule surrénale du cobaye, Thèse, Paris 1901.
17) J. Klitin, Arch. f. Biol., St. Petersburg 1900.
18) Kölliker, Die Lehre von den Geweben (übers. ins Russ.), St. Petersburg 1865.
19) Labsin, Arch. f. Biol. St. Petersburg 1904.
20) Oppenheim, Les capsules surrénales, Paris 1902.
21) Pettit, Journ. de l'anat. et de la phys. 1896.
22) W. Podwyssotzki, Russ. Arch. für Path. Bd. 5 u. 11 1896 (russisch).
23) Reichtmann, Diss. (russisch), St. Petersburg 1902.
24) Roger, Presse méd. 1894.
25) Roux et Yersin, Annales de l'Inst. Past. 1889.
26) Tscherwenzow, Diss. (russisch), St. Petersburg 1904.
27) Wybauw, Bruxelles 1897.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVIII.

Fig. 1—3. Rindensubstanz einer normalen Katzennebenniere. Fixation: Gemisch von Podwyssotzki, Färbung: Safranin und Pikroindigokarmin.

Fig. 4. Marksubstanz einer normalen Katzennebenniere. Fixation und Färbung wie bei Fig. 1—3.

Fig. 5. Rindensubstanz einer normalen Katzennebenniere. Fixation: 10 % Formalin, Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 6. Rindensubstanz aus der Nebenniere einer Katze, die am 3. Tage nach der Diphtherieinfektion krepiert war. Fixation und Färbung wie bei Fig. 5.

Fig. 7. Rindensubstanz aus der Nebenniere einer Katze, die nach Serumbehandlung am 6. Tage nach der Diphtherieinjektion genesen war. Fixation und Färbung wie bei Fig. 5 u. 6.

XX.

Pathologisch-anatomische Veränderungen in der Nachgeburt bei Syphilis.

Von

Dr. med. Oluf Thomsen.

Aus dem pathol.-anat. Institut der Universität Kopenhagen.

Hierzu Tafel XIX u. XX und 1 Figur im Text.

Daß von dem weiblichen Organismus eine Übertragung des Infektionsstoffes auf den Fötus möglich ist, darüber herrscht kein Zweifel mehr. Auf welchem Wege die Infektion vor sich geht, ist aber noch eine offenstehende Frage. Daß eine Infektion durch den utero-placentaren Kreislauf geschehen kann, dürfte allgemein anerkannt sein, nur über die näheren Bedingungen hierfür (Nekrose, Blutung in der Placenta etc.) herrscht noch einige Meinungsverschiedenheit.

Über den anderen Weg — den germinativen —, die Infektion der Eizelle vor der Befruchtung, gehen die Ansichten weit mehr auseinander, und namentlich sind in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten heftige Angriffe gegen die Theorie von der germinativen Übertragung der Infektionskrankheiten überhaupt, sowohl gegen die Lehre von einer primären Infektion der Eizelle als der Spermatozoen gerichtet.

Was besonders die Übertragung der Syphilis auf den Fötus betrifft, so stehen wohl die meisten noch auf dem Standpunkt, daß eine zweifache Übertragungsweise — germinativ und placentar — möglich ist; aber gerade gegen die Theorie von der germinativen Infektion mit Syphilis macht Matzenauer [1]) so schwerwiegende Argumente geltend, daß man glauben sollte, jeder Unparteiische müsse jedenfalls zum Zweifler geworden sein.

---

[1]) Die Vererbung der Syphilis, Wien und Leipzig 1903.

Daß eine Mutter ein syphilitisches Kind zur Welt bringen kann, wird von keinem bezweifelt, und die HUNTER'sche [1]) Lehre, daß die konstitutionelle Syphilis von einer an sekundärer Syphilis leidenden Mutter nicht auf den Fötus übertragen werden könne, dürfte jetzt veraltet sein, obgleich sie noch 1846 von KLUGE [2]) und 1854 von PAULI [3]) verteidigt wurde. Diese beiden suchten jede „angeborene" Syphilis durch Infektion während der Geburt zu erklären, wenn der Fötus Stellen der Genitalorgane passiert, die der Sitz syphilitischer Primärulceration waren.

ASTRUC [4]) (1736) war der erste, welcher die Aufmerksamkeit auf das häufige Zusammentreffen der konstitutionellen Syphilis und des habituellen Aborts lenkte; er suchte aber noch nicht den Grund dieser Tatsache in anatomischen Veränderungen der Placenta oder der Nabelschnur. Ebensowenig erwähnt MAHON [5]), der darauf aufmerksam macht, daß das Fruchtwasser um den Fötus der syphilitischen Mütter stinkend und trübe sein kann, pathologisch-anatomischer Veränderungen in der Nachgeburt.

D'OUTREPONT [6]) betont freilich die große Bedeutung der Placentarleiden für das Leben und die Entwicklung der Leibesfrucht im allgemeinen, erwähnt aber die Veränderungen in der Nachgeburt bei der Syphilis mit keinem Worte.

MURAT [7]) ist einer der ersten, der auf die Veränderungen aufmerksam macht, die er in den Placenten von Frauen fand, welche während der Schwangerschaft an konstitutioneller Syphilis gelitten hatten.

Er beschreibt apoplektische Foci im Placentargewebe, wahrscheinlich syphilitischen Ursprungs. Ebenso unbestimmt heißt es bei ROKITANSKY [8]), daß „hepatisierte" Partieen der Placenta, die als weißliche oder rötlich-graue, feste oder „schwielige" Massen, namentlich auf der uterinen Fläche der Placenta erscheinen, zuweilen das Aussehen von syphilitischen Knoten haben könnten.

In einer Arbeit über Kongestion und Apoplexie in der Placenta bestreitet DUBOIS [9]), daß diese apoplektischen Foci von Syphilis her-

---

[1]) A treatise on the veneral disease, London 1786.

[2]) Behrend's Arch. f. Syphilis p. 245—48 1846 (ref. von v. ROSEN, Disp., p. 203 1859).

[3]) Über Kontagiosität und Erblichkeit der Syphilis etc., p. 37—38, Mannheim 1854.

[4]) De morbis venereis, Paris 1736.

[5]) Recherches importantes sur l'existence, la nature et la communication des maladies syphilit. etc., Paris 1802. Deutsche Übersetzung, p. 144, Hildesheim.

[6]) Gem. deutsche Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 5 1830. Beobachtungen und Bemerkungen p. 518 ff.

[7]) Maladies du placenta. Dictionnaire des sciences méd. T. XLII p. 543 1820 (ref. nach FRÄNKEL, Arch. f. Gyn. Bd. 5 p. 2).

[8]) Lehrb. der pathol. Anat. 3. Aufl. Bd. 3 p. 545 1861.

[9]) Über Kongest. und Apoplexieen der Placenta, Annales d'obstétrique

rühren. In einigen Fällen von „Placentitis“, die zum Abort führten, fand er als anatomische Veränderungen „Hepatisation“, „Induration“ und Verwachsung mit dem Uterus, ohne jedoch unbedingt eine Verbindung mit der Syphilis anzunehmen. Daß er indessen der Ansicht ist, daß die Syphilis anatomische Veränderungen in der Placenta verursachen kann, geht deutlich aus einer späteren Arbeit[1]) hervor, wo es heißt, daß man nicht genügend Gewicht auf die Veränderungen der Placenta als Ursache des habituellen Aborts bei Syphilis gelegt habe.

Lebert[2]) weist auf das Auftreten von gelben tuberkelähnlichen Granulationen zwischen Amnion und Chorion bei Syphilis hin.

Mackenzie[3]) nennt die Syphilis eine der Ursachen zu den Fibrinbelägen zwischen den Häuten und auf der uterinen Fläche der Placenta.

Putegnat[4]) sah einen Fall von Sklerose einer Placenta, die beim Abort einer syphilitischen Frau abging; er wagt jedoch nicht mit Sicherheit zu behaupten, daß diese Veränderung von Syphilis herrühre.

Fibrinöse Ablagerungen in der Placenta in Fällen, wo der Fötus syphilitisch war, erwähnen Wilks[5]) und v. Rosen[6]), während Bärensprung[7]) fibröse Veränderungen der Placenta, namentlich auf deren uteriner Fläche, beschreibt.

Eine eingehendere Beschreibung und den Versuch einer Klassifizierung treffen wir jedoch erst bei Virchow[8]), dessen Untersuchungsergebnisse Bedeutung für die meisten späteren Forscher bekommen haben, wenn sie auch mit Recht angegriffen worden sind und heute hauptsächlich noch ein historisches Interesse haben. Virchow legt das Hauptgewicht auf die Veränderungen des maternen Teils der Placenta und unterscheidet zwischen einer Endometritis placentaris und decidualis, je nachdem die Decidua an der Placenta oder außerhalb derselben angegriffen ist. Sei es, daß die Endometritis ihren Sitz in der Decidua serotina oder in dem übrigen Teil der Decidua hat, so kann sie diffus oder circumskript sein. Im ersten Falle ist die Decidua verdickt und zwar meistens in der Serotina und kann dann sekundär zur Atrophie der

---

p. 273 1843 (ref. nach Zilles, Studien über Erkrank. der Placenta und der Nabelschnur, p. 28 1885).

[1]) Gaz. méd. de Paris p. 392 1850.

[2]) Traité d'anat. path. T. 1 p. 242 (ref. nach Zilles, l. c. p. 32).

[3]) Syphilitic disease of the Placenta, Lancet 1854.

[4]) Histoire et Thérapeutique de la Syphilis des nouveau nés, Paris 1854.

[5]) On syphilitic affections of int. organs, Guy's Hosp. Rep. 3 Ser. IX p. 51 1863.

[6]) Om Afkommet af Syfilitiske etc., Diss. Kopenh. Anhang IV Nr. 10 p. 89 1859.

[7]) Die hereditäre Syphilis, p. 109—112, Berlin 1864.

[8]) Die krankhaften Geschwülste, Bd. II p. 480 1865, und, Über eine eigentümliche, vielleicht syphilitische Veränderung der Decidua, Virchow's Archiv Bd. 21.

Zotten führen. Die begrenzte Form der Endometritis kann unter dem Bilde einer papulösen oder kondylomatösen Entzündung, namentlich in der Decidua außerhalb der Placentarstelle, auftreten, oder sich als eine „Endometritis placentaris gummosa“ unter Bildung von keilförmigen Knoten äußern, die sich von der Decidua serotina in den fötalen Teil der Placenta hinabsenken. Diese „gummösen“ Knoten bestehen aus „derbem, großzelligem Bindegewebe, in dem hier und da reichliche Anhäufungen jüngerer Zellen stattfinden, welche zum Teil in Fettmetamorphose übergehen“. Die Villi sind von diesem Gewebe umschlossen und oft fibrös.

Was nun die gummöse Endometritis angeht, so wurden nach VIRCHOW's Untersuchungen bald Mitteilungen von ganz ähnlichen Beobachtungen veröffentlicht (nämlich von „Gummaknoten“, die von der Decidua serotina in den fötalen Teil der Placenta hinabgedrungen waren) (SLAVJANSKY [1]), KLEINWÄCHTER [2]), CASATI [3]), GODFREY [4]), HENNIG [5]), GOSCHLER [6]) u. m. A.).

Ich werde jedoch auf diese Untersuchungen nicht näher eingehen. Es kann kein Zweifel darüber herrschen, daß die „Gummaknoten“ jedenfalls zum größten Teil sogenannte „weiße Infarkte“ gewesen sind, deren Entstehung ohne Verbindung mit Syphilis keiner mehr bezweifeln wird.

Bald nach VIRCHOW's Untersuchungen erschien (1866) eine Mitteilung von GUSSEROW [7]), in der er ebenso wie VIRCHOW eine Form von papulöser Endometritis deciduae beschreibt. Er ist jedoch nicht geneigt, diese Veränderung für eine der Syphilis eigentümliche anzusehen, obgleich in seinem Falle viel für Syphilis spricht. Auf Grund der Untersuchungen von STRASSMANN [8]), VEDELER [9]), LEVY [10]) und mehreren anderen

---

[1]) Endometritis placentaris gummosa, Prager Virteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Bd. 109 p. 130 1871 (ref. Virchow-Hirsch's Jahrb. p. 571 1871).

[2]) Endometritis placentaris gummosa, Prager Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Bd. 114 p. 93 1872 (ref. Virchow-Hirsch's Jahrb. p. 663 1872).

[3]) Studio ed osservazioni sulla sifilide inf. etc., Annal. univ. di medic. Gennaja Fasc. 653 (ref. Virchow-Hirsch's Jahresber. p. 616 1872).

[4]) Syphilitic disease of the placenta, Obstetr. soc. transact. XIV p. 137, 211 1873.

[5]) Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der Placenta, Schmidt's Jahrb. Bd. 160 p. 198 und in den „Studien über den Bau der menschlichen Placenta etc.“, p. 33, Leipzig 1872.

[6]) Die fettige Degeneration der Placenta, Böhm. ärztl. Korresp.-Blätter III Nr. 27 1875 (ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 167 p. 151).

[7]) Verhandl. der Gesellschaft für Geburtshilfe in Berlin, Monatsschr. f. Geburtsh. Bd. 27 p. 321 1866.

[8]) Monatsschr. f. Geburtsh. Bd. 19 p. 242 1862.

[9]) Endometritis decidualis tuberosa, Norsk Magazin i Lägevidensk. Bd. 24 1871.

[10]) Fall von Endometritis deciduae polyposa, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 1 1877.

Forschern muß es jedoch als erwiesen betrachtet werden, daß eine Endometritis dieser Art unabhängig von Syphilis entstehen kann.

Trotzdem VIRCHOW's Untersuchungen die Frage zu ihrer Lösung also nicht entgültig brachte, sind sie durchaus nicht ohne Bedeutung gewesen, da sie das Interesse für die syphilitischen Placentarveränderungen wachriefen und die Anregung zu einer ganzen Reihe späterer Arbeiten gaben.

OEDMANSSON's [1]) im Jahre 1869 erschienener Aufsatz verdient hier insofern erwähnt zu werden, als er sich zuerst eingehender mit den pathologischen Veränderungen der Nabelschnur und ihren Beziehungen zur Syphilis beschäftigt. OEDMANSSON spricht von „atheromatösen" Veränderungen in den Gefäßen der Nabelschnur, von Verdickung der Gefäßwand mit mehr oder minder bedeutender Verengung der Lichtung. Hieran schließt sich nicht selten Thrombenablagerung, so daß die Lumina der Gefäße sich vollständig schließen können. In der Placenta fand er die von VIRCHOW beschriebenen „Gummaknoten" und die interstitielle Entzündung.

Von der größten Bedeutung für die ganze Frage, die uns hier beschäftigt, war die im Jahre 1873 erschienene Arbeit von FRÄNKEL.[2]) Während die früheren Untersucher ihre Aufmerksamkeit fast ausschließlich auf den maternen Teil der Placenta gerichtet hatten, legte FRÄNKEL das Hauptgewicht auf die Veränderungen des fötalen Teils, besonders auf die Villi chorii. Allerdings betont er auch, daß sich von der uterinen Placentarfläche gelbe, caseöse Knoten zwischen die Villi erstrecken können, und mißt ihnen eine ähnliche Bedeutung wie VIRCHOW bei; was seiner Arbeit aber einen dauernden Wert verleiht, ist sein bestimmtes Nachweisen von primären, durch Syphilis hervorgerufenen charakteristischen Veränderungen der Placentarzotten. Das Eigentümliche dieser Veränderung ist, nach FRÄNKEL's Beschreibung, die durch eine mehr oder minder bedeutende Vermehrung der Bindegewebszellen in den Villi verursachte Zunahme des Volumens, des Gewichtes und meistens der Konsistenz der Placenta. Histologisch erkennt man die Veränderung an der plumpen Form der Villi, die auf eine starke, von den Villusgefäßen ausgehende Zellenproliferation zurückzuführen und in der Regel mit einer Proliferation der die Villi bekleidenden Epithelschicht verbunden ist. Bei den stärkeren Graden von Veränderungen obliterieren die Gefäße vollständig. FRÄNKEL nennt diese Veränderung „deformierende Granulationszellenwucherung der Placentarzotten". Ähnliche Veränderungen sind allerdings schon vor FRÄNKEL beobachtet und beschrieben worden.

---

[1]) Förändringar i placenta och dess annexer, Nordisk med. Arkiv Bd. 1 p. 73 1869.

[2]) Über Placentarsyphilis, Arch. f. Gyn. Bd. 5 1873.

So betont namentlich ERCOLANI[1]), daß die Villi in Placentae, die von syphilitischen Frauen stammen, hypertrophisch sein können.

Vielleicht muß auch eine Anzahl Fälle, die als „fettige Degeneration" der Placenta beschrieben worden sind, zu der FRÄNKEL'schen Veränderung gerechnet werden, wie FRÄNKEL es jedenfalls hinsichtlich der von KILIAN[2]) erwähnten fettigen Degeneration der Villi annimmt. Die Granulationszellenproliferation tritt nach FRÄNKEL's Angaben, wenn auch nicht immer, so doch außerordentlich häufig mit syphilitischen Veränderungen in den Organen des Fötus auf. FRÄNKEL hat die Villushyperplasie frühestens im Anfang des 6. Monats beobachtet.

In seinem Résumé (S. 52—53) gibt FR. sehr weitgehende Schlüsse aus der Lokalisation der vermuteten syphilitischen Veränderungen in der Placenta auf die Infektionsart des Fötus (germinativ — placentar). Seine Hauptpunkte sind folgende:

1. Die Placenta kann syphilitisch erkranken, und es gibt charakteristische Kennzeichen dafür.

2. Die Placentarsyphilis findet sich nur neben hereditärer oder kongenitaler Fötalsyphilis.

3. Der Sitz der Erkrankung ist ein verschiedener, je nachdem die Mutter gesund bleibt und das syphilitische Virus vom Vater direkt auf das Ei durch den Samen übertragen wird; oder je nachdem auch die Mutter erkrankt ist. Im ersteren Falle degenerieren, wenn überhaupt, was nicht notwendig ist, die Placenta neben dem Fötus erkrankt, stets die Zotten ihres fötalen Teiles durch deformierende, zellige Granulationswucherung.

4. Im zweiten Falle, wenn die Mutter syphilitisch ist, sind folgende drei Möglichkeiten gegeben:
   a) Die Mutter wird durch den Zeugungsakt gleichzeitig mit dem Fötus syphilitisch infiziert; es kann sich alsdann in der Placenta diffuse Zottensyphilis entwickeln, aber es ist auch primäre Erkrankung des maternen Teiles — Endometritis placentaris — nicht ausgeschlossen.
   b) Die Mutter litt schon vor der Konzeption an Lues oder sie wurde bald nach der Empfängnis infiziert. Dann kann die Placenta sowohl normal bleiben als erkranken, und zwar im letzteren Falle unter der Form der Endometritis placentaris gummosa.
   c) Die Mutter wird erst in der letzten Zeit der Schwangerschaft infiziert. Dann besteht gewöhnlich, falls der Vater des Kindes zur Zeit der Zeugung noch gesund war, neben Immunität des Fötus auch Freiheit der Placenta von einer der oben beschriebenen Alterationen.

Betrachtet man einmal die Grundlage, worauf dieses detaillierte Schema aufgebaut ist, etwas näher, muß man sich wundern über den geringen Wert der angeführten Tatsachen, die die Aufstellung unterbauen sollen, noch erstaunlicher ist es aber, daß so viele spätere Untersucher sie ohne Kritik anerkannt haben.

---

[1]) Memoria delle malattie della placenta, Bologna 1871 (ref. nach ZILLES, Erkrank. der Placenta etc., p. 51, Würzburg 1885.

[2]) Eine Krankheit des Mutterkuchens, Neue Zeitschr. f. Geburtsh. 27 p. 35 1850.

Satz 3 gründet sich auf 15 Fälle (zum größten Teil macerierte Eier, in denen es sich um mehr oder minder ausgebreitete Granulationszellenhyperplasie der Villi handelt). Daß die Väter allein syphilitisch sind, schließt FRÄNKEL daraus, daß sich weder anamnestisch noch objektiv Syphilis bei den Müttern nachweisen ließ. Dieser Schluß erscheint auffallend, da Syphilis beim Vater nur in einem Teil der Fälle konstatiert werden konnte, während man in anderen den Vater überhaupt nicht kannte; er wird aber noch auffallender dadurch, daß hinsichtlich zweier Mütter (Nr. X u. XIV) in den Journalen bemerkt ist, daß bei der Geburt condylomata lata vorhanden waren. In einem Fall (VII) traten gleich nach der Geburt bei der Mutter Papeln auf, und in einem anderen bekam die Mutter 4 Wochen nach der Entbindung Ozäna mit Ulcerationen.

Der Satz 4b begründet sich nur auf einen einzigen Fall, wo sich ausschließlich vermutlich syphilitische Veränderungen der Decidua fanden.

Für Punkt 4a findet man überhaupt keine begründende Tatsache.

Wenn ich mich solange mit FRÄNKEL's Arbeit beschäftigt habe, so hat dies wesentlich seinen Grund darin, daß er zuerst mit Nachdruck die Bedeutung der Granulationszellenhyperplasie betont, und außerdem, weil verschiedene Forscher nach FRÄNKEL sich blind an seine schematisierende Auffassung von der Übertragungsart der syphilitischen Infektion auf die Leibesfrucht nach den vorgefundenen Placentarveränderungen angeschlossen haben, obgleich die Grundlage, worauf diese Auffassung bei FRÄNKEL aufgebaut ist, sehr unsicher zu sein scheint.

In den unmittelbar darauffolgenden Jahren veröffentlichte MACDONALD [1]) eine Mitteilung, worin er sich genau FRÄNKEL anschließt. Außerdem liegen Arbeiten von HERVIEUX [2]), SINETY [3]), MEWIS [4]) und DUCHAMP [5]), die jedoch nichts besonders Neues bringen, vor.

Von englischer Seite bestreitet LAWSON-TAIT [6]) die Richtigkeit der FRÄNKEL'schen Auffassung von der Spezifizität der Villushyperplasie für Syphilis, hauptsächlich weil seiner Meinung nach der Osteochondritis eine zu große Bedeutung als Kriterium für die kongenite Syphilis beigemessen wird. — Auch von französischer Seite erhoben sich Einwände.

So teilt TARNIER [7]) mit, daß er bei 50 von ihm untersuchten Placentae von syphilitischen Frauen nie (!) charakteristische Veränderungen beobachtet habe.

---

1) Syphilitic Placenta, Brit. med. Journ. II p. 234 1875.

2) Placent. syph., Bull. de l'Acad. de Med. Nr. 31 1879 (ref. nach Virchow's Jahresbericht p. 553 1879.

3) Arch. de Tocol. 1878.

4) Über Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett Syphilitischer etc., Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 4 1879.

5) Des altérations des villosités choriales, Thèse, Paris 1880.

6) Transactions of the obstet. Society of London Vol. XVII 1875.

7) Bull. de l'acad. de Méd. 5. Aug. 1879.

Vallois[1] (1883) beschreibt ebenfalls Hypertrophie der Villi als eine häufige Veränderung bei Syphilis (5 mal unter 6). Im Bindegewebe des Chorion fand er große epithelähnliche Zellen, er spricht sich aber nicht näher über ihre Natur aus.

Im folgenden Jahre (1884) erschien eine Arbeit von Säxinger, der in allem Wesentlichen auf Fränkel's Standpunkt steht.

Eine größere Arbeit von Zilles[2] (1885) ist insofern von bedeutendem Interesse, als sie erstens auf einem verhältnismäßig großen Material aufgebaut ist und zweitens weil Zilles noch detailliertere Regeln als Fränkel für die Infektionsart des Fötus aus den vorgefundenen Placentarveränderungen aufstellen zu können glaubt.

Während Fränkel — wie gesagt — hauptsächlich Gewicht auf die Veränderungen im fötalen Teile der Placenta legt, richtet Zilles seine Aufmerksamkeit besonders auf den maternen Teil — die Decidua serotina, namentlich legt er dem Auftreten der weißen Knoten, die von der Decidua in die Placenta sich ausbreiten, große Bedeutung bei. Wenn jedoch hier von vielen späteren Forschern gesagt worden ist, daß das, was Zilles syphilitische Infiltrate, „Gummaknoten" etc. nennt, nur einfache weiße Infarkte gewesen seien, so ist diese Behauptung wohl auf eine falsche Auslegung der Zilles'schen Arbeit zurückzuführen. Was z. B. von Zilles im Fall 1 als „Gummaknoten" beschrieben wird, sind nicht einfache weiße Infarkte. In der Beschreibung der histologischen Veränderungen heißt es, daß die Decidua in den Knoten stark verdickt und mit Leukocyten infiltriert, die Villi von Fibrin und Leukocyten, die sich auch an vielen Stellen im Villusstroma finden, dicht umschlossen seien. Das können keine weißen Infarkte gewesen sein, denn diese bestehen bekanntlich aus nekrotischen Villi, zuweilen aus Fibrin und ferner aus Gruppen von „großzelligem Gewebe". Ich will hier nicht näher auf die Frage eingehen, ob dieses „großzellige Gewebe" seinen Ursprung in der Decidua hat oder fötale Ektoblastzellen sind („Throphoblast"). Zilles' Fig. 1—2 zeigen — meine ich — auch sehr deutlich den Unterschied zwischen den „Gummaknoten" und den weißen Infarkten. Zilles scheint indessen kaum selbst klar über diesen großen Unterschied gewesen zu sein, denn an anderen Stellen beschreibt er typische weiße Infarkte und nennt sie ebenfalls „Gummaknoten".

In seiner Darstellung ist Zilles wie erwähnt sehr schematisierend. Sein Résumé ist in den Hauptpunkten folgendes:

---

[1]) Contribut. à l'étude de la Syphilis chez la femme, Thèse, Nancy 1883.
[2]) Studien über Erkrankungen der Placenta und der Nabelschnur bedingt durch Syphilis, Diss., Würzburg 1885.

1. Es gibt eine Placentarsyphilis, und es kann eine solche in vielen Fällen schon makroskopisch diagnostiziert werden.

2. Die Placentarsyphilis findet sich meist neben Fötalsyphilis, und nicht, wie dies von FRÄNKEL behauptet wird, „nur neben Fötalsyphilis". Placentarsyphilis kann bei Syphilis der Mutter und gesundem Kinde bestehen.

3 a) Wird die Mutter zugleich mit dem befruchtenden Coitus infiziert, so finden wir, neben Fötalsyphilis, gewöhnlich die Placenta mehr oder minder in allen ihren Teilen erkrankt. In diesen Fällen sind auch meist die Nabelschnurgefäße erkrankt.

b) Ist nur die Samenzelle der Träger des syphilitischen Virus und wird die Mutter nicht infiziert, so finden sich neben Fötalsyphilis meist nur die Placenta foetalis und die Nabelschnur erkrankt, doch kann der Prozeß . . . auch auf die Placenta materna übergreifen.

c α) Die Mutter wurde kurz vor der Konzeption infiziert, dann kann, wenn . . . die Frau von einem gesunden Manne geschwängert wurde, . . . dennoch ein gesundes Kind geboren werden. Die Placenta erweist sich in diesen Fällen meist nur in ihrem mütterlichen Teile erkrankt.

β) Die Frau wurde schon längere Zeit vor dem befruchtenden Coitus infiziert; in diesem Fall findet man häufig nur die Placenta materna erkrankt; doch kann durch Fortschreiten des Prozesses . . . auf die Placenta foetalis die gesamte Placenta erkranken und als deren Folge auch der Fötus infiziert werden.

d) Die Mutter wurde von einem gesunden Manne geschwängert, erst im Verlaufe der Schwangerschaft infiziert, dann findet man meist neben Immunität des Fötus die Placenta materna, wenn auch oft nur leicht, doch stets erkrankt.

Was vor allem die Bedeutung dieses Schemas schwächt, ist die häufige Anwendung der Wörter, „meistens", „gewöhnlich" etc., denn da ZILLES von jeder Kategorie über ganz wenige Fälle (im ganzen 32) verfügt, wird allein schon aus diesem Grunde die ganze Einteilung illusorisch, dann aber gründet sich die Bezeichnung: Syphilis im maternen Teil der Placenta auf ganz gewöhnliche, für Syphilis nicht charakteristische Veränderungen, denn als solche müssen aller Wahrscheinlichkeit nach die sogenannten „miliären Syphilome" in der Decidua (d. i. kleine Leukocytenhaufen mit Nekrose) angesehen werden, wie ja auch — wie oben erwähnt — viele der „Gummaknoten" nichts anderes als weiße Infarkte sind. Auch läßt ZILLES' Beweisführung manches zu wünschen übrig. Sein Material besteht aus 32 Placentae, wovon 13 von Müttern stammen, die Syphilis während der Schwangerschaft oder kurz vorher erworben haben. 4 gehörten für gesund gehaltenen Müttern an, deren Kinder vom Vater angesteckt waren; 9 stammten von Müttern, die ohne Syphilissymptome waren, welche aber syphilitische Kinder gebaren, die wahrscheinlich (!) direkt durch das Sperma angesteckt waren. Endlich handelte es sich um 6 Mutterkuchen, die nicht zusammen mit den Organen der Kinder, da diese zu sehr maceriert waren, oder die Sektion nicht gemacht worden war, untersucht werden konnten; „aber

5 von diesen Placentae zeigten sich so charakteristisch verändert, daß wir auf Grund der Befunde in den Placentae von zweifellos Syphilitikern die Syphilis des Vaters oder der Mutter als Ursache der Veränderungen ansehen müssen.“ Auf diese Weise lassen sich leicht die betreffenden Veränderungen in sämtlichen Fällen für spezifisch syphilitisch erklären; viel Wert kann man aber dieser Spezifizität wohl kaum beilegen. Ich bemerke noch, daß Punkt 2 im Résumé hinfällig ist, da die „gesunden“ Kinder entweder gestorben waren, ohne daß die Sektion vorgenommen wurde, oder — falls sie noch am Leben waren, viel zu kurze Zeit (einige Tage, nur in einem Falle 2 Monate) beobachtet wurden, als daß man sie mit Recht für gesund erklären könnte.

Gascard[1]) (1885) legt in seiner These über Placentarsyphilis hauptsächlich Gewicht auf die von Fränkel beobachtete Villusveränderung. Die Kotyledonen oder einzelne Kotyledonen — sagt er — fanden sich „transformés en masses dures, résistantes et d'une coloration jaunâtre“.

Debray[2]) (1887) unterscheidet zwei Gruppen von syphilitischen Placentarveränderungen, die Gefäßveränderungen (fibröse Endoperiarteriitis) und die „Gummata“.

Prinzing[3]) bezeichnet in seiner Dissertation (1889) über die pathologische Anatomie der Placenta die fibrös veränderten Villi mit Obliteration der Gefäße und Kalkablagerung im Umfange als wahrscheinlich charakteristisch für die syphilitische Placenta.

Eine Arbeit von Rossinski[4]) vom Jahre 1889 übergehe ich ohne nähere Besprechung, da der Verf. in einer kürzlich erschienenen größeren Abhandlung über die congenite Syphilis seine ersten Ansichten widerruft oder sie teilweise aufgibt.

Ribemont-Dessaignes[5]) und Correa-Dias[6]) (1891) heben besonders hervor, daß die syphilitische Placenta voluminös und schwer ist und daß die Kotyledonen oft durch tiefe Furchen getrennt sind. Die Konsistenz ist in der Regel weich und mürbe.

Biervlit[7]) hat übrigens schon im Jahre 1861 einen Fall erwähnt, bei dem von einer syphilitischen Frau eine sehr große und schwere Placenta abging.

---

[1]) La Syphilis placentaire, Thèse, Paris 1885.

[2]) Presse méd. belge p. 153 1887 (ref. nach Schwab, Thèse p. 36, Paris 1896).

[3]) Beiträge zur pathologischen Anatomie der Placenta, I.-D., Jena 1889.

[4]) Die syphilitische Erkrankung der Placenta, I.-D., Königsberg 1889.

[5]) Précis d'obstétrique, éd. I p. 743 (ref. nach Schwab, Thèse p. 36, Paris 1896).

[6]) De l'hypertrophie placentaire dans les cas de Syphilis, Thèse, Paris 1891.

[7]) Observation d'hypertrophie du placenta, Ann. soc. de Méd. d'Anvers. 1861 (ref. Canstatt's Jahresb. 1862).

Veränderungen der Villusgefäße, bestehend in Proliferation, besonders des Endothels und mehr oder minder vollständigem Verschluß der Lichtungen der Gefäße finden sich als charakteristisch für Syphilis. bei D'AULNAY [1]) und ALBERS-SCHÖNBERG [2]) (1896) erwähnt.

In einer größeren Arbeit von SCHWAB [3]) aus dem Jahre 1896 wird zum ersten Male nachdrücklich betont (Punkt 11 des Résumés) daß es ein Irrtum sei, zu glauben, daß man von der Verteilung der Veränderungen in der Placenta auf den Ursprung der Infektion schließen könne (vom Vater oder von der Mutter). Einerlei woher die Infektion stamme, so können alle Teile angegriffen sein. Er gibt jedoch zu, daß die Intensität der Veränderungen im maternen oder fötalen Teil bis zu einem gewissen Grade von der Übertragung der Infektion durch den Vater oder die Mutter abhängig sein kann. Im übrigen stellt er die Behauptung auf (Punkt 1 seines Résumés), daß sich, wenn die Syphilis durch den placentaren Kreislauf auf den Fötus übertragen ist, konstante und charakteristische Veränderungen in der Placenta fänden und ferner (Punkt 2), daß zuweilen, wenn die Mutter längere Zeit nach dem Anfang der Schwangerschaft Syphilis erworben habe und der Vater gesund ist, syphilitische Veränderungen in der Placenta auftreten können, ohne daß das Kind syphilitisch zu sein brauche. Die Fälle aber, worauf er seine Ansicht stützt, sind schon deshalb zweifelhaften Wertes, weil die Kinder viel zu kurze Zeit beobachtet sind (wie es scheint nur während des Aufenthaltes in der Gebäranstalt), als daß man sie mit Recht als gesund bezeichnen könnte. — Als charakteristische Veränderungen nennt er die Hypertrophie und Deformierung der Villi mit Zellenneubildung, die von einer Endoperiarteriitis und -phlebitis der Villusgefäße ausgehen. Das Villusepithel könne sowohl proliferiert oder destruiert sein. In der Placenta materna fänden sich zuweilen, nur mikroskopisch sichtbare, „Gummaknoten" (Leukocyten mit Nekrose), sowie Verdickung der Kapillarwandungen. Die Membrana chorii sei oft verdickt, und die Gefäße seien oft der Sitz einer Endoperiarteriitis. Die Gefäße der Nabelschnüre fand er in einzelnen Fällen mit kleinen, runden Zellen infiltriert.

Eine Arbeit von E. OEDMANSSON [4]) (1897) scheint nur wenig bekannt zu sein, trotzdem sie sehr umfangreich ist und wichtige Beiträge zur Beleuchtung vieler bedeutungsvoller Fragen betreffend die kongenitale Syphilis liefert und u. a. auch von den pathologisch-anatomischen Ver-

---

[1]) De l'influence de l'hérédo-syphilis etc., Arch. de tocol. Nr. 12 Vol. XXI 1894.

[2]) Über fötale Syphilis, Münch. med. Wochenschr. Nr. 19 1896.

[3]) De la syphilis du placenta, Thèse, Paris 1896.

[4]) Till Läran om Syphilis congenita, Tilläggshäfte til nord. med. arkiv 1897.

änderungen der Placenta und der Nabelschnur bei Syphilis handelt. In diesem Zusammenhange nennt er zwei pathologisch-anatomische Veränderungen als bedeutungsvoll für die Diagnose Syphilis (p. 61), die „villöse placentitis" (FRÄNKEL's deformierende Granulationszellenwucherung), sowie die Endarteriitis und die Endophlebitis in den Gefäßen der Nabelschnur. Hinsichtlich der Gefäßentzündung heißt es p. 62: „Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt sollte man unterscheiden zwischen einem einfachen, zur fettigen Entartung und Kalkverwandlung neigenden und einem spezifisch syphilitischen Prozeß. Dieser, der sich durch eine reichliche Proliferation von in der Form wechselnden Zellen auszeichnet, hat seinen Hauptsitz in der Intima, wenn auch gewöhnlich die Muscularis und zuweilen auch die Adventitia angegriffen sind." Was die erste Form der Nabelschnurentzüudung, die „atheromatöse" betrifft, so kann man nicht mit Sicherheit von ihrem Vorhandensein allein auf Syphilis schließen, wenn sie auch selten in Fällen vorzukommen scheint, wo Syphilis ausgeschlossen ist.

In 5 Fällen fand sich die letzte, „spezifische" Form, in den Nabelgefäßen, ohne daß die Kinder während der Observationszeit Symptome von Syphilis darboten (p. 65). Zwei der Kinder waren jedoch unter 3 Monaten, als die Beobachtung aufhörte. Bei den 3 übrigen wurde die Nabelschnur genauer (mikroskopisch?) nur in dem einen Falle untersucht (in den beiden anderen sind die makroskopisch observierten Veränderungen vielleicht ganz anderer Art gewesen); in diesem einen Falle (Abt. I, 101) zeigte sich beim Kinde während der Observationszeit (von etwas über 3 Monaten) eine geringe Anschwellung der Milz; es fanden sich aber im übrigen keine Symptome von Syphilis.

Gummata in der Placenta hat OEDMANSSON nie gesehen; nicht selten hat er jedoch eine Atrophie von wechselnder Form in einem Randteil der Placenta — vielleicht infolge der Veränderungen in den Nabelgefäßen — beobachtet. Ganz ähnliche atrophische Veränderungen hat er jedoch auch da gesehen, wo die Nabelgefäße normal waren.

Nach FABRE und PATEL[1]) (1899) ist die Periarteriitis und die -phlebitis in den größeren Villusgefäßen charakteristisch für Syphilis, ebenfalls erwähnen sie die „gummösen" Deciduaveränderungen und Veränderungen des Amnionepithels (!), dessen Zellen ungleiche Höhen bekommen und zuweilen vakuolär entartet sind. Unter dem Amnionepithelium fand sich in einem Fall „kleinzellige Infiltration".

Die Abhandlung hat ein sehr geringes Material (4 Fälle) zur Grundlage. Mehrere der beigegebenen Bilder, die die Gefäßveränderungen zeigen sollen, lassen den Verdacht aufkommen, daß Verf. die Gefäßkontraktion mit der obliterierenden Entzündung verwechselt haben. —

[1]) De l'influence de la syphilis postconcept. sur la placenta. et le foetus, Arch. de méd. exp. et d'anatomie pathol. Année 11 1899.

Von bedeutendem Interesse ist BONDI's Arbeit aus dem Jahre 1903.[1] Unter seinen 31 untersuchten Nabelschnüren (von Fällen, wo Syphilis bei der Mutter oder dem Kinde konstatiert war) fand sich 15 mal Infiltration der Gefäßmuskulatur mit Leukocyten; oft beobachtete er ähnliche Veränderungen in dem Gewebe um die Gefäße. BONDI hebt hervor, daß diese Veränderungen — die schon viel früher von verschiedenen Untersuchern, besonders von ODMANSSON[2]), ZILLES (l. c.) und HECKER[3]) beiläufig erwähnt werden — der kongenitalen Syphilis eigentümlich sei.

MRAČEK[4]) (1903) macht auf das häufige Vorkommen der Gefäßveränderungen in der Placenta bei Syphilis aufmerksam. Die Gefäße erscheinen steif und rigid und haben oft vollständig geschlossene Lumina. Er vergleicht diese Veränderungen mit der nicht selten auftretenden Bindegewebsproliferation um die Pfortaderäste in der Leber bei Kindern mit ererbter Syphilis. Auch hat er dieselben Veränderungen in der Nabelschnur gesehen, die BONDI beschrieben hat, und ähnliche will er in den Placentagefäßen beobachtet haben. Ein großer Teil der untersuchten Placentae stammt von macerierten Früchten her, aber MRAČEK weist die Möglichkeit zurück, daß die Veränderungen allein nach dem Tode des Fötus, während des Aufenthaltes des Eies im Uterus entstanden sein sollten. Zwei größere Arbeiten aus dem Jahre 1903 von ROSSINSKI (Die Syphilis in der Schwangerschaft) und von MATZENAUER (Die Vererbung der Syphilis) behandeln ebenfalls die Veränderungen in den Adnexa des Eies. ROSSINSKI legt hinsichtlich des fötalen Teils der Placenta das Hauptgewicht auf die FRÄNKEL'sche Hyperplasie des Villusstroma, welche Veränderung er für spezifisch hält. Was die Veränderungen in dem maternen Teil der Placenta anbelangt, so scheint sein Standpunkt nicht ganz klar zu sein. Auf p. 146 heißt es, daß alle pathologischen Veränderungen der Decidua serotina, die allgemein als Wirkungen der Syphilis angesehen werden, nichts Charakteristisches darbieten, so daß sie nicht von anderen Entzündungen zu unterscheiden sind, während er p. 176 sagt, daß nur der Teil der Placenta — der materne oder fötale — Sitz der syphilitischen Veränderungen ist, wo der entsprechende Organismus, die Mutter oder das Kind, leidend ist.

Außer auf die Hyperplasie des Villusbindegewebes legt ROSSINSKI Gewicht auf die Proliferation der syncytialen Bekleidung der Zotten, ja er meint sogar, daß er gesehen habe, wie syncytiale Massen im Bindegewebe

---

[1]) Die syph. Veränderungen der Nabelschnur, Arch. f. Gyn. Bd. 69 1903.

[2]) Nord. med. Ark. Bd. 1 1869 (l. c. p. 528 und p. 535 dieser Abh.).

[3]) Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenit. Syphilis etc., Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 61 und Neueres zur Pathologie der kong. Syphilis, Jahrb. f. Kinderheilk. 51 1900.

[4]) Die Syphilis der Mütter und der Neugebornen, Wien. klin. Wochenschrift 1903.

eingewachsen waren, und er schreibt dieser Veränderung eine besondere Bedeutung für die Diagnose zu, da, seiner Meinung nach, ähnliche Prozesse — abgesehen von Mola hydatidosa — nie bei anderen Veränderungen in der Placenta beobachtet worden sind. In den Eihäuten hat Rossinski nie erwähnenswerte Veränderungen beobachtet; in der Nabelschnur fand er nur einmal unter allen untersuchten Fällen Leukocytinfiltration in den Gefäßwänden.

Matzenauer, — der jedoch keine eigenen Untersuchungen vorgenommen zu haben scheint — resumiert folgendes (p. 35):

1. Placentarveränderungen finden sich nicht in jedem Falle, wo das Kind mit Syphilis geboren wird.

2. Die Intensität der Placentarveränderungen steht nicht in geradem Verhältnisse zu der Intensität der Infektion der Mutter oder des Kindes.

Zu den Angaben in der Literatur über syphilitische Placentarveränderungen trotz gesunder Kinder stellt er sich zweifelnd.

Noch im Laufe des letzten Jahres sind mehrere Arbeiten über die syphilitischen Veränderungen der Placenta erschienen. Ich nenne hier einen Aufsatz von Hitschman und Volk [1]), deren Hauptresultat folgendes ist: Es finden sich in dem Mutterkuchen keine Veränderungen, die mit Sicherheit als syphilitisch erkannt werden können. Jedoch muß man der Villushyperplasie (Fränkel) eine gewisse Bedeutung beimessen, da diese verhältnismäßig häufig (15 mal von 22) bei Syphilis vorkommt, aber doch auch durch andere Ursachen als Syphilis hervorgerufen werden kann. Eine Proliferation des Villusepithels haben sie nie gesehen, dagegen oft eine teilweise Vernichtung, wobei die Villi auf den epithellosen Partieen zusammenwachsen können. Auf diese Weise erklären sie die Erscheinungen der Rossinski'schen syncytialen „Einschlüsse“, wenn die Syncytiuminseln zwischen zwei epithellosen Partieen stehen bleiben, die zusammenwachsen. Auch sahen sie weder an den Eihäuten noch in der Decidua serotina spezifische Veränderungen.

Ferner liegen Arbeiten aus dem Jahre 1904 von Nelis [2]) und von Seitz [3]) in der neuen Ausgabe des v. Winckel'schen „Handbuchs der Geburtshilfe“ vor.

Neli's Arbeit beginnt mit dem etwas pessimistischen Satze: „Ce travail est né d'une désillusion“ — und sein Resultat ist hiermit übereinstimmend, nämlich daß es keine Veränderungen in der Placenta oder den Eihäuten gibt —, die Nabelschnur scheint er nicht untersucht zu haben — die der Syphilis eigen sind. Bis zu einem gewissen Grade charakteristisch ist seiner Meinung nach Fränkel's Granulationszellenhyperplasie der Villi.

[1]) Zur Frage der Placentarsyphilis, Wien. klin. Wochenschr. 1903.

[2]) l'Obstétrique 1904.

[3]) Abschnitt „Erkrankungen der Placenta“ in v. Winckel's Handbuch der Geburtshilfe, Wiesbaden 1904.

Zu einem ähnlichen Resultat kommt auch SEITZ, dessen Arbeit zum größten Teil referierend ist.

Zu erwähnen ist noch ein Aufsatz von JEAN FRANCESCHINI [1]), der sich hauptsächlich mit pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nabelschnur beschäftigt. Die histologischen Veränderungen bei der Syphilis äußern sich als exsudative und proliferierende Entzündungen sowohl in der Vene wie in den Arterien. Die exsudativen Prozesse bestehen aus Ödem der Gefäßwände und Infiltration von polynukleären Leukocyten.

Schließlich führe ich noch an — als die letzte hierhingehörige Arbeit — einen Aufsatz von QUEIREL [2]) über Placentarsyphilis (Dez. 1904). Als charakteristisch für die syphilitische Placenta bezeichnet er ihr Zunehmen an Größe und Gewicht; als histologische Kriterien werden Zottenhyperplasie (FRÄNKEL), Endarteriitis und Periarteriitis und zuweilen vollständige Obliteration der Gefäße angegeben.

Es ist also bei weitem nicht festgestellt, welche Veränderungen in den Adnexen des Eies allein durch Syphilis hervorgerufen werden und welche auch aus anderen Ursachen entstehen können — es scheint aber im großen ganzen aus der in spätester Zeit erschienenen Literatur zunehmend die Neigung hervorzugehen, die Zahl der für Syphilis spezifischen pathologischen Veränderungen einzuschränken oder gar gänzlich zu bestreiten, daß Syphilis pathognomonische, histologisch erkennbare Veränderungen hervorrufen kann.

Es scheint mir jedoch, daß man oft zu leicht mit verschiedenen Einzelheiten dieser Sache fertig geworden ist. Zunächst ist ja nämlich eine sehr eingehende histologische Untersuchung der Placenta, der Nabelschnur und der Eihäute erforderlich — dieses ganz besonders in den Fällen der Kontrolluntersuchungen, wo man meint, Syphilis mit Sicherheit ausschließen zu können, da manche Veränderungen vielleicht sowohl durch Syphilis, wie durch andere Entzündungen entstehen können und nur gegenseitig quantitative Verschiedenheiten darzubieten brauchen — und demnächst darf man keineswegs bestreiten, daß eine gegebene Veränderung für Syphilis spezifisch sei, weil man in Nachgeburten von Müttern mit Nephritis, Tuberkulose etc. genau die gleichen Veränderungen finden kann, ohne daß Mutter oder Kind bei der Geburt irgendwelche Symptome von Syphilis äußern. Es ist ja keineswegs selten, daß Syphilis — besonders bei Frauen — unbemerkt seinen Verlauf nehmen kann, oder daß ein Kind, welches bei der Geburt vollkommen gesund schien, später in unzweifelhafter Weise seine hereditäre Syphilis manifestiert. Will man solchen Fällen, wo Syphilis vermutlich nicht

---

[1]) Constitution à l'histologie path. du cordon ombil. dans l'hérédo-syphilis, La Syphilis. P 481 1904.

[2]) Placentarsyphilis, Ann. de Gynécol. Dec. 1904.

die Ursache zu den anatomischen Veränderungen bildet, Gewicht beilegen, ist es notwendig, daß Mutter und Kind nach der Geburt einer Observation von genügender Dauer unterzogen werden, das Kind wenigstens 3 Monate lang, nach welcher Zeitfrist die kongenitale Syphilis erfahrungsgemäß selten zum Ausbruch gelangt, — oder daß eine Sektion und gründliche Untersuchung der Organe des Kindes vorgenommen wird. Die Notwendigkeit eines solchen Verlangens scheint nur selten empfunden zu sein, jedenfalls findet man in der Literatur seine Erfüllung als kein konsequent durchgeführtes Glied der Untersuchung besprochen.

Soweit es mir möglich war, habe ich bei meinen Untersuchungen diese Rücksichten genommen. In nachstehendem werde ich versuchen, etwas Licht auf folgende Fragen zu werfen:

1. Kommen in der Nabelschnur, der Placenta und den Eihäuten solche Veränderungen vor, die als spezifisch für Syphilis anzusehen sind?
2. Ist es möglich, von der Verbreitung und Verteilung der pathologischen Veränderungen in der Nachgeburt zu schließen, ob die Syphilis der Frucht von der Mutter (germinativ oder per placentam) oder von dem Vater herrührt?
3. Zeigen sich mit Bezug auf Frequenz, Verbreitung und Stärke der syphilitischen Veränderungen in den Adnexen des Eies Verschiedenheiten, je nachdem die Infektion der Mutter vor, mit oder nach der Konzeption beigebracht ist?
4. Besteht irgendwelches Verhältnis zwischen der In- und Extensität der Veränderungen in der Nachgeburt und der Schwere der syphilitischen Infektion bei dem Fötus?
5. Kann Syphilis in der Nachgeburt anatomische Veränderungen hervorrufen und die Frucht trotzdem ohne konstitutionelle Syphilis bleiben?
6. Kann die Frucht untrügliche Zeichen von Syphilis äußern, ohne daß die Nachgeburt auch anatomische Veränderungen darbietet?
7. Kommen in der Nachgeburt solche Veränderungen vor, die zwar nicht als spezifische zu betrachten sind, aber doch insofern als für Syphilis charakteristisch gelten können, als sie vorzugsweise bei dieser Infektion vorkommen?
8. Auf einem wie frühen Stadium der Schwangerschaft kann Syphilis anatomische Veränderungen in der Nachgeburt hervorrufen?

Bevor ich mein Material und die daraus zu ziehenden Schlüsse vorlege, möchte ich in kurzen Zügen die Grundprinzipien, auf die ich meine Untersuchungen gebaut habe, anführen. Die Einzelheiten — besonders die der histologischen Technik — hebe ich auf, bis die weitere Beschreibung der pathologisch-anatomischen Veränderungen der einzelnen Teile der Nachgeburt folgen kann.

Mein Material umfaßt 100 Fälle. In den meisten dieser hatten die Mütter bereits vor der Geburt angegeben, vor längerer oder kürzerer Zeit syphilitisch infiziert worden zu sein. In den übrigen Fällen behaupteten die Mütter, von der Ansteckung nichts zu wissen, speziell nie Anzeichen von Syphilis beobachtet zu haben. Indes äußerten sie selbst oder die Kinder während des Aufenthalts in der Gebäranstalt untrügliche Symptome von Syphilis. Soweit wie möglich ist die Kontinuität sämtlicher Fälle vom Anfang bis zum Ende meiner Untersuchungen bewahrt; jedenfalls sind etwaige Unterbrechungen nur Zufälligkeiten zuzuschreiben, von einer Sammlung auserlesenen Materials ist demnach keine Rede.

Wo die Mütter angegeben haben, in Kopenhagener Krankenhäusern behandelt worden zu sein, habe ich möglichst ihre Krankenjournale nachgesucht, um ihre Angaben zu verifizieren. Was den Gesundheitszustand der Väter betrifft, habe ich mich mit den Aussagen der Mütter begnügen müssen, und die Unbestimmtheit dieser Aussagen gibt sich von selbst.

Die Kinder, die in der Entbindungsanstalt gestorben sind, habe ich persönlich seziert, meistens wenige Stunden nach dem Tode. In den Fällen, wo sich aus der Obduktion keine Syphilissymptome ergaben, wurden mikroskopische Untersuchungen von Lungen, Leber, Pankreas, mitunter auch von der unteren Epiphysengrenze der Oberschenkel angestellt. Wo in den Krankenjournalen unter der Rubrik „Obduktion“ angeführt ist: „keine Syphilissymptome“, gilt dieses auch der mikroskopischen Untersuchung. Nur in drei Fällen, wo die Früchte sehr maceriert waren, sind mikroskopische Untersuchungen nicht vorgenommen, da es schon voraussichtlich war, daß jede feinere Struktur fehlen mußte.

Die am Leben gebliebenen Kinder habe ich nach der Entlassung aus der Gebäranstalt unter ständiger Observation behalten, wie es sich aus dem Späteren ergeben wird. Wo die Kinder zu Hause oder in der Pflege gestorben sind, wurde es mir nur seltener gestattet, Obduktionen vorzunehmen, dagegen sind solche stets ausgeführt, wenn es zugelassen wurde.

Die Journale habe ich in zwei Hauptklassen zusammengefaßt, von welchen die erste (Gruppe 1, 2 und 3) nicht präventiv behandelte Kinder umfaßt, die zweite (Gruppe 4) dagegen Kinder, welche gleich nach der Geburt unter antisyphilitische Behandlung genommen wurden.

In Gruppe 1 erschien die Nabelschnur ohne pathologische Veränderungen; in Gruppe 2 fanden sich leichtere Entzündungen (I. Grad) und in Gruppe 3 schwerere Entzündungen (II. Grad).

Krankengeschichten.

Gruppe 1. Nabelschnur ohne Veränderungen.

(Nr. 1—55.)

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 1. 582/03. Ledig, 22 Jahre alt, II-para, gebar am 21. 5. Sie weiß nichts von Ansteckung mit Syphilis, ist niemals behandelt worden. Sie kennt nicht den Vater des Kindes. Frühere Geburten: 1. Im Jahre 1901 in der Filiale der Entbindungsanstalt. Das Kind war lebendig geboren, an Hydrocephalus und Spina bifida leidend; starb 10 Monate alt. Stat. pr.: Nässende Papeln an den Genitalien und dem After. Adenitis inguin. et cubital. Urin: 0.	Placenta: ca. 400 g. Makroskop.: Hellgrau, bleich, mürbe. Mikrosk.: Ohne pathologische Veränderungen. Eihäute: Mäßige Leukocytinfiltration im chorialen Bindegewebe. Decidua bekleidet die fötalen Häute nur fleckenweise, ist übrigens ohne Veränderungen.	Maceriertes Kind. 950 g. Am 21. 5. 03 geboren. Obduktion: Recht starke Osteochondritis syph. in den langen Knochen und den Rippen, im übrigen keine pathologischen Veränderungen.
Nr. 2. 743/03. Ledig, 20 Jahre alt, I-para, gebar am 3. 7. Sie weiß nichts von Ansteckung mit Syphilis, meint doch, der Vater des Kindes könnte syphilitisch sein. Stat. pr.: Leucoderma colli. Indolente Drüsenschwellung am Halse, in den Axillen und beiden Inguina. Urin: 0.	Placenta: 525 g. Makrosk.: Ohne Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Normal.	Rechtzeitig am 3. 7. 03 geb. 3400—51. Bis zum 1. 3. 04 hatte sich keine Krankheit b. d. Kinde gezeigt. Es gedieh gut. Seit dem 1. 3. 04 ist es mir aus den Augen gekommen. (Im Nov. - Dez. 1903 war d. Kind nicht unter meiner Obs., ist aber nach der Aussage der Pflegemutter vollkommen gesund gewesen.)
Nr. 3. 744/03. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar 3. 7. Ihrer Aussage nach ist sie vor 3 Jahren wegen Syphilis mit 55[1]) Inunktionen behandelt worden. Später will sie keinen Ausbruch bemerkt haben. Keine spätere Behandlung. Angesteckt von einem anderen als des Kindes Vater, welcher gesund sein soll. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien und um den After. Leucoderma colli Mäßige Drüsenschwellung in der linken Axilla. Urin: 0.	Placenta: 530 g. Makrosk.: An dem einen Rande finden sich zwei haselnußgroße weiße Infarkte, im übrigen keine Veränderungen. Mikrosk.: Keine besonderen Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig am 3. 7. 03 geb. 3250—51. Das Kind hat sich beständig wohl gefunden, abgesehen von einer kurzen Periode im Aug.—Sept. 04, wo es an Darmkatarrh litt. Niemals hat es Symptome von Syphilis gezeigt, gedeiht beständig gut und scheint jetzt (20. 3. 05) in jeder Beziehung ein gesundes Kind zu sein. (War Nov.—Dez. 03 ohne meine Beaufsichtigung, ist aber nach der Aussage der Mutter vollkommen gesund gewesen.)

[1]) à 3 g Ungu. ciner.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 4. 794/03. Verheiratet, 28 Jahre alt, IV-para, gebar am 22. 7. Vom Vater des Kindes vor 5 Jahren in ihrer Ehe angesteckt. Im Kommunehospitale Abt. IV (Abt. für Haut- und Geschlechtskrankheiten) mit 46 Inunktionen behandelt (18. 2. 99 bis 8. 4. 99). Damalige Diagnose: Hypertrophische Papeln an den Genitalien und um den After, Adenitis universal., fleckförmige Syphilide, Leucoderma colli, ulcerierte Papeln im Nacken. Frühere Geburten: 1. Abort vor 6 Jahren, 2. Abort vor 4 Jahren, 3. Abort vor $3^{1}/_{2}$ Jahren. Stat. pr.: Leucoderma colli, indolente Drüsenschwellung am Halse und an den Leisten. Urin: 0.	Placenta: 525 g. Makrosk.: Zahlreiche weiße Infarkte. Im übrigen keine sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Von den Infarkten abgesehen keine Veränderungen. Eihäute: Normal.	Knabe. ca. 14 Tage am 22./7. 03 zu früh geb. Er hat früher viel an Darmkatarrh gelitten, hat aber nie Symptome von Syphilis geäußert. Er ist jetzt (30. 3. 05) ziemlich klein und winzig, im übrigen in jeder Beziehung normal. (Im Nov.—Dez. 1903 war er außer meiner Obs.) Die Mutter konsultierte damals einen anderen Arzt wegen des Darmkatarrhs. Seiner Aussage nach sind keine Symptome von Syphilis vorhanden gewesen.
Nr. 5. 829/03. Ledig, 32 Jahre alt, I-para, gebar am 3. 8. Sie behauptet, nichts über die Ansteckungsquelle zu wissen und meint, daß der Vater gesund ist. Wurde im Kommunehospital Abt. IV mit 40 Inunktionen behandelt. Damalige Diagnose: Hypertrophische Papeln an den Genitalien. Adenitis univers. Fleckförmige Syphilide. Leucoderma colli. Stat. pr.: Zweifelhaftes Leucoderma colli, sonst keine syphilitischen Stigmata. Urin: 0.	Placenta: 540 g. Makrosk.: Abgesehen v. einem einzelnen Infarkt finden sich keine makroskopische Veränderungen. Mikroskop.: Hier und da ziemlich erhebliche Leukocytinfiltrationen in Decidua serotina; sonst keine Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Mädchen. ca. 4 bis 5 Wochen verfrüht geboren. 2500—48. Geb. am 3.8.04. Wurde mit der Mutter am 12. 8. von der Gebäranstalt zum Kommunehospital Abt. IV überführt. Während des Aufenthaltes hier äußerten sich keine Anzeichen von Syphilis. Zur St. Johannes-Stiftung überführt, wo es sich noch heute (30. 3. 05) befindet. Es ist ein schwächliches, kleines Kind, hat jedoch keine Symptome von Syphilis geäußert.
Nr. 6. 837/03. Ledig, 29 Jahre alt, I-para, gebar am 4. 8. Während der vorigen Schwangerschaft vor 8 Jahren angesteckt von einem anderen als d. Vater gegenwärtigen Kindes, welcher gesund ist. Mit 49 Inunktionen vom 1. 8. bis 19. 9. 96 im Kommunehospital Abt. IV behandelt. Damalige Diagnose: Adenitis univers. Später nicht wieder behandelt. Frühere Geburten: 1. vor 8 Jahren. Das Kind starb $3^{1}/_{2}$ Mon. alt; Ursache unbekannt. Stat. pr.: Papeln um den After. Cicatricen an der Binnenseite des rechten Oberschenkels. Leucoderma auf den Oberschenkeln und Beinen. Urin: 0.	Placenta: 560 g. Makrosk.: Dicht am Rande findet sich ein weißer Infarkt so groß wie ein Zehnpfennigstck., sonst keine Veränderungen. Eihäute: Sehr dicke Decidua. Sowohl in Decidua wie auch in den fötalen Häuten finden sich hier und da Leukocytinfiltrationen.	Ist bis dato ständig gesund gewesen, u. hat spez. keine Symptome von Syphilis geäußert.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 7. 870/03. Verheiratet, 33 Jahre alt, II-para, gebar am 13. 8. Von dem Vater dieses Kindes vor 2 Jahren angesteckt. Mit 43 Inunktionen vom 7. 9.—20. 10. 00 im Kommunehospital Abt. IV behandelt. Damalige Diagnose: Fleck- und papelförmige Syphilide. Papeln in der Nase. Adenitis inguin., cervicalis, axill. Vom 25. 11. 00—10. 1. 01 ebendaselbst wegen Rezidiv mit 46 Inunktionen wieder behandelt. Vor 4 Monaten erschien wieder ein Rezidiv. Wurde ambulatorisch mit 30 Inunktionen behandelt. Frühere Geburten: 1. Vor $5^{1}/_{2}$ Jahren. Das Kind lebt, hat niemals Symptome von Syphilis geäußert. Stat. pr.: An den Genitalien und der Analregion noch Spuren von Papeln. — Urin: 0.	Placenta: Von normaler Größe. Gewicht nicht notiert. Makrosk.: Abgesehen von einigen kleinen weißen Infarkten finden sich keine makroskopische Veränderungen. Mikrosk.: Hier und da finden sich Gruppen von Villi, deren Bindegewebe mehr verdichtet und zellenreicher als gewöhnlich ist. Einzelne Zotten sind ödematös. Keine Veränderungen der Zottengefäße. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in der Decidua; die fötalen Häute ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geb. am 13. 8. Gewicht 3250 g. Länge 52 cm. 24. 9. 03. In den letzten Tagen ist es recht unruhig gewesen und hat Schnupfen bekommen. 7. 10. Der Schnupfen hat sich verloren, dagegen ist Diarrhöe eingetreten. 29. 10. Diarrhöe wieder aufgehört. Das Kind nimmt an Gewicht zu. Ist seitdem stets gesund gewesen (von Morbilli abgesehen); hat niemals die geringsten Symptome von Syphilis geäußert. 30. 3. 05. Ist etwas bleich und zart, scheint jedoch physisch wie psychisch normal entwickelt zu sein.
Nr. 8. 891/03. 28 Jahre alt, vom Manne verlassen, III-para, gebar am 17. 8. Während der jetzigen Schwangerschaft von einem anderen als dem Vater gegenwärtigen Kindes angesteckt. Vom 30. 5.—27. 7. 05 im Vestrehospital mit 50 Inunktionen behandelt. Damalige Diagnose: Induratio lab. sin., Oedema indurat., Adenitis inguin., axill. Ros. min. Syph. papul. Frühere Geburten: 1. Vor $2^{3}/_{4}$ Jahren. Das Kind lebt, hat niemals Zeichen geäußert. 2. Vor $1^{1}/_{2}$ Jahren, starb 7 Monate alt an „Darmkatarrh". Stat. pr.: Cicatricen am Lab. sin., im übrigen keine syphilitischen Stigmata. — Urin: 0.	Placenta: 520 g. Makrosk.: Mitten in der Placenta findet sich ein weißer Infarkt von der Größe einer Walnuß. Mikrosk.: Hier und da sind die Zotten etwas ödematös, jedoch nicht zellenreicher wie normal. Decidua serotina dick. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geb. am 17. 8. Gew. 3650 g. Länge 52 cm. Das Kind, welches künstlich ernährt wurde, gedieh nicht, wurde kurz nach der Entlassung aus der Gebäranstalt von Enteritis angegriffen und am 3. 9. i. Kommunehospital (med. Abt.) aufgenommen. Diagnose: Atrophie, Catarrhus gastro-intestin. Kein Anzeichen von Syphilis. Starb am 5. 9. Obduktion nicht vorgenommen.
Nr. 9 1067/03. Verheiratet, 22 Jahre alt, III-para, gebar am 8. 10. Von dem Vater des Kindes angesteckt. Wurde vom 1. 9.—9. 9. 02 im Kommunehospital Abt. IV mit 8 Inunktionen, darauf zu Hause mit 38 Inunktionen behandelt. Damalige Diagnose: Syphilis (Papeln i. Fauces; Adenitis univers.). Mit 31 Inunktionen im Hospital vom 31. 12. 02—31. 1. 03 wegen Rezidiv wieder behandelt. Nochmals im April 1904 mit 14 Inunktionen wegen Haarausfall behandelt. Frühere Geburten: 1. im Jahre 1900, das Kind hat keine Zeichen von Syphilis geäußert. 2. im Mai 1902, das Kind starb im Kommunehospital 10 Monate alt an Syphilis congen. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien. Urin: 0.	Placenta: 750 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Hier und da Leukocyteninfiltration in der Decidua serotina. Übrigens keine Veränderungen. Eihäute: Sehr starke Leukocyteninfiltration u. Nekrose der Decidua. Auch das choriale Bindegewebe ist fleckenweise mäßig von Leukocyten infiltriert.	Rechtzeitig geb. am 8. 10. Gew. 2650 g. Länge 48 cm. 15. 10. Purulentes Sekret aus der Conjunctiva des linken Auges, + G.K. Wurde am 16. 10. im Kommunalhospit. Abt. IV aufgenommen. Während dieses Aufenthaltes entwickelten sich folgende Zeichen von Syphilis: fleck- und papelförmige Syphilide, Osteochondritis costarum. Rezidiv vom 31. 1. 04 bis 11. 3. 04. Zweites Rezidiv im Sept. 1904. 30. 3. 05. Das Kind gedeiht jetzt ganz gut, zeigt keine Symptome von Syphilis.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 10. 1111/03. Ledig, 22 Jahre alt, I-para, gebar am 20. 10. Von dem Vater des Kindes angesteckt. Vom 28. 4.—23. 7. 02 im Kommunehospital Abt. IV mit 86 Inunktionen behandelt. Damalige Diagnose: Ulcerierte Papeln an den Genitalien, Oedema labiorum, Adenitis inguin., axill., cervic. Fleck- und papelförmige regionäre Syphilide. Rezidiv ebendaselbst mit 68 Inunktionen vom 12. 8. — 20. 10. 03 behandelt. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien und am Anus. Adenitis inguin. et submaxill. Urin: + Alb. ÷ Cylinder. 5 Tage nach der Geburt war der Urin normal.	Placenta: 490 g. Makrosk.: Abgesehen von zwei erbsengroßen weißen Randinfarkten bestehen keine makroskopischen Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: Decidua sehr verdickt, hier und da mit Leukocyten infiltriert. Die fötalen Eihäute unverändert.	Am 20. 10. 03. ca. 14 Tage zu früh geb. Gew. 2750 g. Länge 48 cm. Wurde am 31. 10. im Kommunehospit. Abt. IV aufgenommen. Klinische Diagnose: Syphilis cong. (Adenitis axill., cerv., inguin. l. gr., Osteochondrit. costarum). Rezidiv im April 1904. 30. 3. 05. Ist zart und bleich, im übrigen scheint das Kind normal entwickelt zu sein.
Nr. 11. 1187/03. Ledig, 21 Jahre alt, I-para, gebar am 11. 11. Vor 2 Jahr. angesteckt von ein. anderen als dem Vater des Kindes. Mit 28 Inunktionen behandelt. Später kein Rezidiv, nicht wieder behandelt. Stat. pr.: Etwas geschwollene Drüsen in beiden Axillen und in den Inguino-crural-Regionen. Urin: 0.	Placenta: 140 g. Makrosk.: Das Ei ist in toto abgegangen. Die Placenta ist trocken und anämisch. Mikrosk.: Die meisten Zotten sind dick, plump und zellenreich. Die Gefäße d. Zotten sind meistens völlig verschwunden bzw. verschlossen. Zwischen d. spindelförmigen Stromazellen finden sich in den meisten Zotten kleine lymphocytenähnl. runde Zellen. Eihäute: Sowohl die Zellen der Decidua wie die der fötalen Häute sind fast überall nekrotisch und schattenhaft. Vielerwärts ist das Gewebe (sowohl der materne wie der fötale Teil) mit wohlerhaltenen Leukocyten mit polymorphen Kernen übersät.	Weiblicher Abort im 6. Monat. Länge 29 cm. Die Organe sind ohne pathologische Veränderungen, aber sehr von der Maceration mitgenommen.
Nr. 12. 1257/03. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 2. 12. Von einem anderen als dem Vater des Kindes angesteckt. Ist vor 3 Jahren i. Provinzialkrankenhaus (Fredericia) wegen Syphilis mit 70 Inunktionen behandelt. Rezidiv im „Vestre-Hosp." vom 3. 7.—29. 9. 03 mit 60 Inunktionen behandelt. Damalige Diagnose: Pap. muc. ano-genit., Adenitis inguin., cervic., submax. Prodroma. Stat. pr.: Keine syphilitischen Stigmata. Urin: + Alb. + Cylinder. Bei der Entlassung aus der Gebäranstalt ist der Urin normal.	Placenta: 560 g. Mikrosk.: Ein Randinfarkt von d. Größe eines Fünfpfennigstücks, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Nichts Bemerkenswertes. Eihäute: Sehr dicke Decidua m. kleinen Cysten. Keine Leukocyteninfiltration.	Am 2. 12. 03. ca. 14 Tage zu früh geboren. 10. 1. Das Kind ist klein und atrophisch, aber anscheinend ohne Syphilis. 21. 2. Nimmt an Gewicht nicht zu; beginnender Schnupfen. 9. 3. Im Kommunehosp. Abt. IV aufgenommen. Klinische Diagnose: Syphilis congen. (Papeln an den Genitalien und um den After. Adenitis univers., Osteochondritis l. gr.). Entlassen am 30. 5. 04. 30. 3. 05. Das Kind hat sich gut erholt, hat kein Rezidiv gehabt. Die Kopfhaare sind dünn und spärlich, im übrigen ist das Kind wie ein normales entwickelt.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 13. 18/04. Ledig, Scortum, 25 Jahre alt, II-para, gebar am 5. 1. Vor 2½ Jahren hat sie Syphilis aquiriert. Ansteckungsquelle unbekannt. Im Vestrehospital vom 26. 6. bis 23. 8. 01 mit 50 Inunktionen behandelt. Dam. Diagn.: Papeln an den Labien. Ros. trunci, Prodroma, Adenitis inguin. Kein Rezidiv. Nicht wieder behandelt. Früh. Geburten: 1. 6. 9. 01. Lebt, hat niemals Symptome von Syphilis geäußert. Stat. pr.: Anschwellung der Cervikal-, Axillar- und Inguinaldrüsen. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen). Makrosk.: Ohne ersichtliche Veränderungen. Mikrosk.: Decidua sehr verdickt, vielerwärts mit Leukocyten infiltriert; im übrigen nichts Bemerkenswertes. Eihäute: Decidua fehlt größtenteils. Starke Leukocyteninfiltration im Bindegewebe des Chorions.	Weiblicher Abort, ca. 30 cm lang. Maceriert. Die Organe sind ohne Veränderungen, abgesehen von denen, die von der Maceration herrühren.
Nr. 14. 84/04. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 22. 1. Von dem Vater des Kindes angesteckt. Im Kommunehospital Abt. IV vom 13. 1.—21. 2. 03 mit 40 Inunktionen behandelt. Dam. Diagn.: Hypertrophische nässelnde Papeln an den Labien und um den After. Adenitis univers. Fleckförmige Syphilide. Regionäre papelförmige Syphilide. Papeln in Fauces. Wegen Kopfschmerzen wurde sie vor ½ Jahr mit 30 Inunktionen zu Hause wieder behandelt. Stat. pr.: Leucoderma colli. Anschwellung der Cervikal- und Inguinaldrüsen. Urin: + Alb. ÷ Cylinder; 6. Tag ÷ Alb.	Placenta: 600 g. Makrosk.: Ein Paar Infarkte an dem einen Rande. Das Placentargewebe ist fast überall grau, weich und mürbe. Mikrosk.: Die Zotten sind größtenteils ödematös. Hier und da Gruppen zellenreicher Villi, deren Gefäße z. T. geschlossen sind. Die größeren Zotten sind fibrös. In einzelnen Gruppen von Zotten findet sich starke Leukocyteninfiltration mit Nekrose. Eihäute: Decidua fehlt größtenteils. Starke Leukocyteninfiltr. des Chorions auf der Placenta.	Mädchen, ca. 8 Wochen zu früh geboren. Gewicht 1550 g. Obduktion: maceriert. Recht starke Osteochondritis syphilit. Im übrigen keine Veränderungen.
Nr. 15. 116/04. Ledig, 19 Jahre alt, II-para, gebar am 29. 1. Von einem anderen als des Kindes Vater, welcher gesund sein soll, angesteckt. Im Kommunehospital Abt. IV vom 26. 1.—28. 2. 02 mit 62 Inunktionen behandelt. Dam. Diagn.: Induration an der Commiss. post. u. am linken Hinterbacken. Excor. Papeln an den Genitalien. Fleckförmige Syphilide. I. Rezidiv mit 50 Inunktionen vom 22. 7.—11. 9. 02 und II. Rezidiv vom 18. 12. 02—24. 1. 03 mit Decoct. sarsaparillae behandelt. Früh. Geburten: 1. 2. 3. 02. 1 Monat alt zeigte es sich an hered. Syphilis leidend und starb am 8. 3. 03 an Lungenentzündung. Stat. pr.: Eine ulcerierte Papel an der rechten Lab. min. Oedema lab. dextr., Anschwellung der Inguinal-, Axill.-, Cerv.-, Cubit.-, Retromax.- und Retroauriculardrüsen. Urin: 0.	Placenta: 575 g. Makrosk.: Zwei weiße Infarkte von Größe einer Haselnuß. Starke Verkalkung in der Decidua. Mikrosk.: Nichts Bemerkenswertes.	Knabe am 29. 1. rechtzeitig geboren. Gewicht 3100 g. Länge 51 cm. 20. 3. 05. Ist stets gesund gewesen, hat spez. keine Symptome von Syphilis geäußert.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 16. 140/04. Ledig, 28 Jahre alt, III-para, gebar am 3. 2. Vor 5 Jahren während der damaligen Gravidität mit Syphilis angesteckt von einem anderen als dem Vater des Kindes, welcher gesund ist. Im Kommunehosp. Abt. IV vom 11. 2. 98—7. 2. 99 mit 40 Inunktionen behandelt. Dam. Diagn.: Excoriat. labior., Adenitis univers. l. gr. Fleckförmige Syphilide. Kein Rezidiv, nicht wieder behandelt. Früh. Geburten: 1. vor 11 Jahren. Das Kind starb 9 Monate alt an Tuberkulose. 2. vor 5 Jahren, totgeborene Zwillinge. Stat. pr.: Keine Anzeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 580 g. Makrosk.: Mitten in der Placenta befindet sich ein weißer Infarkt von der Größe einer Haselnuß, außerd. zwei erbsengroße Infarkte dicht am Rande. Starke Verkalkung der Decidua. Mikrosk.: Decidua ist verdickt, an einer einzelnen Stelle mit Leukocyten infiltriert. Die Zotten sind ohne Veränderungen. Eihäute: Hier und da Gruppen von Leukocyten in der Decidua, in den fötalen Häuten nichts.	Rechtzeitig am 4. 2. 04 geb. Gewicht 3150 g. Länge 50 cm. 30. 3. 05. Ist stets gesund gewesen, hat besonders niemals Symptome von Syphilis geäußert.
Nr. 17. 170/04. Ledig, 23 Jahre alt, II-para, gebar am 10. 2. Von dem Vater des Kindes angesteckt. Ist nie behandelt worden. Frühere Geburten: 1. vor 3 Jahren. Das Kind lebt und hat nie Zeichen von Syphilis geäußert. Stat. pr.: An den Labia major. und am Anus — teilweise ulcerierte — Papeln. Anschwellung der Inguinaldrüsen. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Keine deutlichen pathologischen Veränderungen, auch nicht bei d. mikroskopischen Untersuchung. Eihäute: Nur spärliche Reste der Decidua. Sehr starke Leukocyteninfiltration im chorialen Bindegewebe.	Abort im 5.—6. Monat. Nicht maceriert. Sektion: Keine pathologischen Veränderungen.
Nr. 18. 183/04. Ledig, 29 Jahre alt, III-para, gebar am 14. 2. Der Vater des Kindes ist gesund. Sie ist von einem anderen vor ca. 8 Jahren angesteckt. Im Vestrehospital mit 50 Inunktionen i. Jahre 1896 behandelt. Dam. Diagn.: Indurat. navic. Papul. nymphae sin. Polyadenitis inguin., cerv. Ros. min. Rezidiv vom 5. 1.—25. 2. 97 mit 48 Inunktionen behandelt. Frühere Geburten: 1. vor 8 Jahren. Das Kind starb 18 Monate alt mit „Ausschlägen". 2. vor 18 Monaten. Das Kind lebt und ist gesund geblieben. Stat. pr.: Einige kleine Cicatricen an den Schultern Anschwellung der Axillar- u. Inguinaldrüsen. Urin: Schwache Albumenreaktion ÷ Cylinder. 8. Tag ÷ Albumen.	Placenta: 850 g. Makrosk.: Von einigen (5) kleinen Infarkten abgesehen findet sich nichts Besonderes. Mikrosk.: Nichts Besonderes. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Mädchen am 14. 2. 04 rechtzeitig geboren. Gewicht 3300 g. Länge 50 cm. 30. 2. 05. Ist stets gesund gewesen, spez. hat sie keine Zeichen von Syphilis geäußert.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 19. 193/04. Ledig, 24 Jahre alt: II-para, gebar am 26. 2. Hält sich von einem anderen als dem Vater des Kindes im 4.—5. Monat der Schwangerschaft für angesteckt. Der Vater des Kindes soll niemals Syphilis gehabt haben. Sie wurde im Kommunehospital Abt. IV vom 19. 1.—16. 2. 04 mit 28 Inunktionen behandelt. Dam. Diagn.: Excoriierte Papeln an den Labien. Adenitis ingu., axill., cerv. et cubital. Fleckförmige Syphilide. Kopfschmerz. Epithelverdickung in den Fauces. Früh. Geburten: 1. vor $4^1/_4$ Jahren. Das Kind starb 14 Tage alt an „Krämpfen". Stat. pr.: Erbsengroße Papel an dem linken Labium major. Urin: 0.	Placenta: 450 g. Makrosk.: Das Gewebe ist bleich und von schlaffer Konsistenz. Mikrosk.: Die Zotten sind an vielen Stellen fibrös und zellenarm; die Gefäße mancher Zotten sind durch Aufschwellen der Bindegewebsfibrillen obliteriert. Nirgends findet sich deutliche Endothelproliferation. Decidua ist verdickt, hier und da mit Leukocyten infiltriert. Eihäute: Decidua fehlt größtenteils. Chorion ist an einzelnen Stellen mit Leukocyten infiltriert.	Weiblicher Abort im 6. Monat. Obduktion: Stark maceriert. Milz wenig vergrößert. Keine unzweifelhafte Zeichen von Syphilis.
Nr. 20. 200/04. Ledig, 27 Jahre alt, II-para, gebar am 19. 2. Weiß nichts von einer Infektion. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Hat mit anderen keinen Coitus gehabt. Frühere Geburten: 1. im Oktober 1900. 2. im Mai 1902. Beide Kinder gesund, hat nie Syphilissymptome gehabt. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien, ulcerierte Papeln im Haarboden. Geschwollene Axillar- und Inguinaldrüsen. Urin: 0.	Placenta: 600 g. Makrosk.: An dem einen Rande ein kirschgroßer Infarkt. Recht starke Verkalkung der Decidua. Mikrosk.: Ohne besondere Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Ausgetragener Knabe am 19. 2. 04 geb. Gewicht 3700 g, Länge 52 cm. Das Kind bekam gleich nach der Entlassung (29. 2.) Diarrhöe und magerte ab. Keine deutlichen Zeichen von Syphilis. Starb 27 Tage alt, ohne sichere Zeichen von Syphilis dargeboten zu haben. Sektion wurde nicht vorgenommen.
Nr. 21. 206/04. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 19. 2. Weiß nichts von einer Ansteckung mit Syphilis, gibt jedoch an, daß sie vor 2 Jahren „Ausschlag" an den Genitalien gehabt habe. Ist nie behandelt worden. Sie weiß nicht, ob der Vater des Kindes gesund ist. Stat. pr.: Keine Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 500 g. Makrosk.: Durchsäet mit gelben, käsigen Partieen von verschiedener Größe (das größte wie eine kleine Haselnuß). Mikrosk.: Die gelben Partieen werden durch starke Leukocyteninfiltrat. in den Zotten und der Decidua mit Nekrose des infiltrierten Gewebes gebildet. Die Villi sind zum großen Teil ödematös und zellenreich. Auch d. Endothel der Gefäße ist in verschiedenen Villi proliferiert, so daß die Lichtung mehr oder minder geschlossen ist. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration in der Decidua und dem Chorion.	Abort im 7. Monat. Sektion: Maceriert. Sehr deutliche Osteochondritis syphilit. Peripylephleb. syph. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 22. 253/04. Ledig, 21 Jahre alt, I-para, gebar am 29. 2. Vor ungefähr 3 Jahren vom Vater des Kindes angesteckt. Wurde mit 40 Inunktionen zu Hause behandelt. Im Laufe des folgenden Jahres zweimal mit 40 Inunktionen behandelt. In den letzten $2^1/_2$ Jahren kein Ausbruch. Stat. pr.: Leucoderma colli. Urin: + Albumen, + Cylinder. Am 5. Tage nach der Geburt ÷ Albumen.	Placenta: 575 g. Makrosk.: Ein erbsengroßer Infarkt nahe beim Rande, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Nicht ausgetragen, ungefähr 14 Tage zu früh geboren am 29. 2. 04. Gewicht 3000 g, Länge 50 cm. 30. 3. 05. Das Kind ist beständig gesund gewesen und hat an Gewicht zugenommen. Hat keine Zeichen von Syphilis dargeboten.
Nr. 23. 357/04. Verheiratet, 25 Jahre alt, I-para, gebar am 26. 3. Kurz vor der Empfängnis vom Vater des Kindes angesteckt. Vom Privatarzte mit Jodkalium behandelt. Stat. pr.: Geschwollene Drüsen in den Achseln und den Leisten. An den linken Nates nahe beim Anus sieht man drei bis vier kaum erbsengroße runde pigmentierte Flecke. Urin: + Alb., + einzelne Cylinder. Am 5. Tage nach der Geburt ÷ Albumen.	Placenta: 620 g. Makrosk.: Ein paar Infarkte längs dem Rande, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Ausgetragener Knabe, geboren am 26. 3. 04. Gewicht 3850 g, Länge 52 cm. 30. 3. 05. Ist stets gesund gewesen und hat an Gew. zugenommen. Kein Zeichen von Syphilis.
Nr. 24. 364/04. Ledig, 19 Jahre alt, II-para, gebar am 27. 3. Der Vater des Kindes gesund. Behandelt im Kommunehospital Abt. IV vom 19. 5.—19. 7. 01 mit 40 Inunktionen. Klin. Diagn.: Hypertrophische, excoriierte Papeln an den Genitalien. fleckförmige, z. T. annuläre Syphilide. Adenitis ingu., cervic., axill. Kein späterer Ausbruch, auch nicht wieder behandelt. Frühere Geburten: Vor $1^1/_2$ Jahren Abort. Stat. pr.: Leucoderma colli, geringe universelle Drüsenanschwellung. Urin: 0.	Placenta: 500 g. Makrosk.: Zwei zehnpfennigstückgr. Infarkte, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: Hier und da einzelne kleine Leukocyten haufen in der Decidua und im Chorion.	Mädchen. Rechtzeitig geb. am 27. 3. 04. Gew. 3000 g, Länge 49 cm. 30. 5. 05. Ist abgesehen von einem kurze Zeit dauernden Darmkatarrh, stets gesund gewesen und hat nie Zeichen von Syphilis dargeboten.
Nr. 25. 413/04. Ledig, 23 Jahre alt. I-para, gebar am 9. 4. Gibt an, daß sie von einer Ansteckung nichts weiß. Stat. pr.: Bei der Commissura post. findet sich ein zweipfennigstückgroßer Schanker. Kein Exanthem. Urin: 0.	Placenta: 570 g. Makrosk.: Abgesehen von einigen kleinen Infarkten keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 9. 4. 04. Gewicht 4100 g, Länge 55 cm. Bot kein Zeichen von Syphilis dar, starb Mitte Juli vorigen Jahres an kapillärer Bronchitis.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 26. 419/04. Ledig, 18 Jahre alt, I-para, gebar am 11. 4. Ungefähr gleichzeitig mit der Empfängnis von dem Vater des Kindes angesteckt. Zu Hause mit 50 Inunktionen behandelt. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen). Makrosk.: Das Ei in toto ausgestoßen. Die Placenta ist weißgrau und trocken. Mikrosk.: Die Decidua ist verdickt, an vielen Stellen leukocytinfiltriert. Die Zotten ohne besondere Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Weiblicher Abort Ende des 5. Monates. Sektion: Maceriert. Keine pathologischen Veränderungen.
Nr. 27. 445/04. Verheiratet, 23 Jahre alt, I-para, gebar am 17. 4. Vermutlich vom Vater des Kindes, der im Alter von 10 Jahren im Kommunehospital Abt. IV wegen Syphilis insons behandelt wurde, angesteckt. Infektion von seinen Eltern, die beide Syphilis gehabt hatten (4. 6.—9. 9. 89, Rezidiv: 5. 2. bis 3. 3. 90.) Später hat der Vater keinen Ausbruch bemerkt. Die Mutter bemerkte Ende September 03 einen „nässelnden Ausschlag“ an d. Genitalien, der von einem Privatarzte mit einer Salbe behandelt wurde. Stat. pr.: An den Genitalien teilweise ulcerierte Papeln, ebenfalls um den Anus. Geschwollene Drüsen in d. Inguina, den Achseln u. Cubiti. Urin: 0.	Placenta: 480 g. Makrosk.: Einige kleine Infarkte an dem einen Rande, sonst keine sichtb. Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 14 Tage zu früh geboren am 17. 4. 04. Gew. 2700 g, Länge 49 cm. Das Kind lag in den ersten beiden Monaten auf d. Kommunehosp. Abt. IV zur Obs. Kein Zeichen von Syphilis. Auch nach der Entlassung zeigte sich kein Symptom v. Syphilis. Starb am 9. 8. 04 an Cholerine.
Nr. 28. 478/04. Ledig, 20 Jahre alt, II-para, gebar am 23. 4. Weiß nichts von einer Ansteckung. Hat nur Coitus mit dem Vater des Kindes gehabt. Früh. Geburten: 1. 7. 10. 02, maceriertes Kind. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta ca. 400 g. Makrosk.: Ein einzelner haselnußgroßer, weißer Infarkt. Keine anderen sichtb. Veränderungen. Eihäute: Leukocyteninfiltration im Bindegewebe des Chorion, sowie hier und da in den spärlichen Resten d. Decidua.	ca. 8 Wochen zu früh geboren. Sektion: Maceriert. Deutliche Osteochondritis syph., sonst keine pathologischen Veränderungen.
Nr. 29. 569/04. Ledig, 18 Jahre alt, I-para, gebar am 17. 5. Der Vater des Kindes ist gesund. Glaubt während der Gravidität von einem anderen angesteckt zu sein. Behandelt im Kommunehospital Abt. IV (9. 3.—21. 4. 04) mit 43 Inunktionen. Klin. Diagn.: Hypertroph. und nässelnde Papeln an den Genitalien und um den Anus, Adenitis ingu., cervic., submax., occipit; fleckenförmige Syphilide, Papeln an der Oberlippe. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen). Makrosk.: Keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: An einzelnen Stellen geringe Leukocyteninfiltration, sowohl in der Decidua als im Bindegewebe des Chorion.	Rechtzeitig geboren am 17. 5. 04. Gewicht 3550 g, Länge 51 cm. 30. 3. 05. Ist beständig gesund gewesen, gedeiht und scheint in jeder Beziehung normal zu sein. (War von Okt.—Dez. nicht unter meiner Obs., hat sich aber nach Aussage d. Mutter vollständig wohl befunden.)

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 30. 570/04. Ledig, 29 Jahre alt, früher Scortum, III-para, gebar am 17. 5. Der Vater soll gesund gewesen sein. Sie war 1901 im Vestrehospital wegen Gonorrhöe. Man fand damals verdächtige Papeln an den kleinen Labien und der Clitoris. 18. 4.—11. 6. 01 wieder im Vestrehospital. Klin. Diagn.: Syphilis larvata. Polyadenitis ingu., cerv. p. Prodroma. Andeutung von Leucoderma colli. 40 Inunktionen. Später nicht behandelt. Früh. Geburten: 1. Geburt im 6.—7. Monat. Kind starb gleich nach der Geburt. 2. im April 1900. Kind starb 7 Monate alt an Syphil. cong. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 570 g. Makrosk.: Mitten im Placentagewebe findet sich ein walnußgroßer, weißer Infarkt. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: Keine Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 17. 5. 04. Gewicht 3250 g, Länge 52 cm. Ist abgesehen von einem gering. Darmkatarrh stets gesund gewesen. Ist jetzt — Ende März 05 — freilich etwas zart und blaß, aber ohne Zeichen von Syphilis.
Nr. 31. 574/04. Ledig, 28 Jahre alt, IV-para, gebar am 18. 5. Will von einer Ansteckung nichts wissen. Ihre beiden ersten Kinder haben jedes ihren Vater, das dritte u. vierte denselben Vater. Sie weiß nicht, daß einer von diesen Männern Syphilis gehabt hat. Früh. Geburten: 1. 1898, starb 5 Monate alt im Kommunehospital an Cholerine. 2. 1901, 3. 1903, beide leben und sind immer gesund gewesen. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 560 g. Makrosk.: Längs dem Rande ein größerer u. zwei kleine Infarkte. Außerdem ca. zehn größere u. kleinere (der größte haselnußgroß) gelbe Knoten, die z. T. emolliiert sind. Mikrosk.: Die erwähnten Knoten rühren von Leukocyteninfiltration in den Zotten und den umgebenden intervillös. Räumen her, an vielen Stellen zeigt sich gleichzeitig Nekrose in den Zotten. An verschied. sind d. Villi reich an Zellen, geschwollen, an anderen ödematös. Eihäute: An einzelnen Stellen starke Infiltration, sowohl in der Decidua als auch in d. fötalen Häuten.	ca. 6 Wochen zu früh geboren. Gewicht 2000 g. Wurde mit Respiration und Herzgeräusch geb., starb kurz darauf. Sektion: Ausgesprochene Osteochondritis syphilit., Pankreassklerose, Milzhyperplasie, interstitielle Pneumonien, Papeln und Pemphigus überall auf der Haut. Die übrigen Organe ohne Veränderung.
Nr. 32. 403 F/04. Gebar am 28. 5. Pat. bekam vor 1½ Jahren Syphilis und wurde mit 40 Inunktionen behandelt. Vom Vater des Kindes angesteckt. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Das Gewebe ist lose, grau. Die Villi scheinen an vielen Stellen geschwollen zu sein. Mikrosk.: Das Villusstroma sehr zellenreich; d. Gefäße an vielen Stellen von proliferierten Intimazellen geschlossen. Viele Villi ödematös. Die Decidua leukocytinfiltriert. Eihäute: Hier u. dort Leukocyteninfiltration im Bindegewebe des Chorion. Die Decidua fehlt größtent.	Abort im 6. Monat. Sektion: Maceriert. Keine patholog. Organveränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 33. 627/04. Ledig, 24 Jahre alt, I-para, gebar am 1. 6. Glaubt ungefähr gleichzeitig mit der Empfängnis vom Vater des Kindes angesteckt zu sein. Aufgenommen im Kommunehosp. Abt. IV, vom 21. 3.—31. 5. 04 mit 54 Kuren behandelt. Klin. Diagn.: Wiederholt Ausbrüche, vorher nicht in Behandlung. Hypertroph. und ulcerierte Papeln am Anus. Adenitis univers. l. gr. Schorfbedeckte Papeln auf dem Kopfe. Leucoderma colli l. gr. Stat. pr.: An der Stirn Reste von Papeln. Papeln an den Genitalien. Univers. Drüsenanschwellung. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Ein nußkerngroßer, weißer Infarkt mitten in der Placenta, die sonst ohne sichtbare Veränderung ist. Mikrosk.: Ohne Veränderungen.	Zwillinge ca. 14 Tage zu früh geboren. am 1. 6. 04. Gew. 2300 g, Länge 46 cm. Lag in den ersten 5—6 Wochen zur Beobachtung auf der IV. Abt. des Kommunehospital. Kein Zeichen von Syphilis. Das Kind kam dann aus der Stadt und starb bald darauf (Mitte August desselben Jahres), an Cholerine. Nach Aussage des behandelnden Arztes hatte das Kind keine Zeichen von Syphilis dargeboten.
Nr. 34. 627/04. Dieselbe wie Nr. 33.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Zwillinge ca. 14 Tage zu früh geboren, am 1. 6. 04. Gew. 2400 g, Länge 46 cm. Kam von d. Entbindungsanstalt zur Beobachtung auf die IV. Abt. des Kommunehospitals, wo es die ersten 5—6 Wochen blieb. Dann kam es aus der Stadt. Nach schriftl. Mitteilung von der Mutter hat es wiederholt an Diarrhöe gelitten, hat aber keine Zeichen von Syphilis gehabt. Gedeiht jetzt (Ende März 05) gut und scheint sich normal zu entwickeln.
Nr. 35. 664/04. Ledig, 31 Jahre alt, I-para, gebar am 11. 6. Bekam vor 10 Jahren Syphilis und wurde mit Jodkalium behandelt. Neuer Ausbruch vor 8 Jahren, wurde mit 40 Inunktionen zu Hause behandelt. Vor 6 Jahren wieder Ausbruch, weshalb 40 neue Kuren. Seitdem kein Rezidiv. Stat. pr.: An mehreren Stellen des Truncus Cicatricen. Sonst keine Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 480 g. Makrosk.: Ein einzelner walnußgroßer Randinfarkt. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 2—3 Wochen zu früh geboren am 11. 6. 04. Gewicht 2250 g, Länge 47 cm. Ist bis jetzt (Ende Febr.) stets gesund gewesen und hat keine Zeichen von Syphilis dargeboten.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 36. 633/04. Ledig, 20 Jahre alt, I-para, gebar am 2. 6. Glaubt im Anfang der Schwangerschaft vom Vater des Kindes angesteckt zu sein. Zur Zeit der Empfängnis war er ihrer Meinung nach gesund. Aufgenommen im Kommunehosp. Abt. IV vom 27. 3.—18. 5. 04 mit 50 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Papeln, teilweise excoriiert, an den Labia und im Perineum; Adenitis ingu., cervic. Fleckförmige Syphilide. Periostitis frontis. Stat. pr.: Drüsenanschwell. in der Reg. submax., axill., cubit., sin., ingu. dupl. Auf dem rechten Lab. maj. einige zweifelhafte Papeln. Urin: + Alb., ÷ Cylinder; am 5. Tage ÷ Alb.	Placenta: 470 g. Makrosk.: zwei einpfennigstückgroße Infarkte an dem einen Rande, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Hier und dort Leukocyteninfiltration im Bindegewebe des Chorion. Decidua ohne Veränderungen.	4—6 Wochen zu früh geboren am 2. 6. 04. Gewicht 2000 g, Länge 46 cm. Wollte nicht ordentlich gedeihen, bot aber keine Zeichen von Syphilis dar, starb am 1. 10. 04 an Bronchopneumonie und kapillärer Bronchitis.
Nr. 37. 825/04. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 27. 7. Der Vater des Kindes gesund. Von einem anderen vor 4 Jahren angesteckt. Behandelt im Kommunehospital Abt. IV vom 12. 10. bis 23. 11. 00 mit 42 Inunktionen. Klin. Diagn.: Hypertroph. und ulcerierte Papeln um und an den Genitalien. Adenitis univ. Fleckpapelförmige Syphil. Ulcerationen in den Fauces. Aufgenommen ebendort wegen Rezidiv vom 29. 3. bis 30. 4. 01 behandelt mit 32 Kuren. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 525 g. Makrosk.: Abgesehen von einem einzigen Infarkt keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 27. 7. 04. Gewicht 3800 g, Länge 56 cm. Das Kind litt im ersten Monat nach der Geburt wiederholt an Schnupfen, gedieh aber gut und bot sonst durchaus keine Zeichen von Syphilis dar. Gedieh fortgesetzt gut und befand sich wohl. Man fand es aber am 20. 12. 04 ohne vorhergegangene Symptome einer Krankheit tot in der Wiege. Die Pflegemutter erklärte, daß es wenige Stunden vorher noch ruhig geschlafen habe. Die Sektion wurde erlaubt. Als einzige Organveränderung fand sich eine sehr große Thymus, die das ganze Pericardium bedekte und 39 g wog. Aorta von normaler Weite.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 38. 901/04. Ledig, 34 Jahre alt, II-para, gebar am 16. 8. Vor ca. 6 Jahren vom Vater des Kindes angesteckt. Behandelt im Kopenhagener Amtskrankenhaus v. 6. 12. 98 bis 25. 1. 99. Klin. Diagn.: Syphilis (fleckenförmige Syphilid., Adenitis univers.). Schleimpapeln an den Genitalien. 50 Inunktionen. Später vier bis fünf Ausbrüche, zu Hause mit Pillen behandelt. In den letzten $2^1/_2$ Jahren kein Ausbruch.	Placenta: 490 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 16. 8. 04. Gewicht 3400 g, Länge 53 cm. 8. 9. Gedeiht gut, wird in Pflege gegeben. 26. 9. Das Kind hat starken Gastrointestinalkatarrh bekommen und ist sehr abgemagert. Kein Zeichen von Syphilis. Die Behandlung in d. Pflege in jeder Beziehung schlecht. Trotz des Befehles unterläßt die Pflegemutter es, das Kind ins Krankenhaus zu bringen. 1. 10. Das Kind ist fast moribund. Auf Veranlassung der Polizei wird es auf die III. Abt. des Kommunehosp. gebracht. Während des Aufenthaltes hier (3. 10.—30. 10) erholt es sich wieder. Bot kein Zeichen von Syphilis dar. Nach der Entlassung kam es in gute Pflege und gedeiht jetzt gut. Hat kein Zeichen von Syphilis dargeboten (30. 3. 05).
Nr. 39. 902/04. Ledig, 24 Jahre alt, IV-para, gebar am 16. 8. Von einem anderen Manne angesteckt. Vater des Kindes gesund. Behandelt im Kommunehospital Abt. IV vom 19. 9.—20. 12. 00 mit 40 Inunktionen. Klin. Diagn.: Ulcerationes vestibuli; Bubo ingu., Papeln an den Genitalien. Epitheliosis linguae. Periostitis cranii. Rezidiv behandelt ebendort vom 12. 3.—13. 4. 01 mit 32 Kuren. 2. Rezidiv vom 9. 7.—6. 8. 01 mit 38 Kuren. 3. Rezidiv vom 21. 1.—3. 2. 02 mit 13 Kuren. Früh. Geburten: 1. 1899, starb 9 Monate alt, ungewiß woran. 2. 1900, zu früh geborenes Kind, starb gleich nach der Geburt. 3. 1902, hydrocephalisches Kind, starb gleich nach der Geburt. Stat. pr.: Deutliches Leucoderma colli, sonst nichts. Urin: 0.	Placenta: 580 g. Makrosk.: Längs dem Rande findet sich ein ca. 3 cm breiter Infarkt, ein kleinerer mitten in der Placenta, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: An einzelnen Stellen Leukocyteninfiltration in der Decidua, sonst keine Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 16. 8. 04. Gewicht 3500 g, Länge 53 cm. Gedeiht gut. Hat bis jetzt (3. 3. 05) kein Zeichen von Syphilis dargeboten.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 40. 904/04. Ledig, 21 Jahre alt, I-para, gebar am 17. 8. Will von einer Ansteckung nichts wissen. Behauptet nur mit dem Vater des Kindes Coitus gehabt zu haben. Bemerkte vor 2 Monaten Papeln an den Genitalien. Aufgenommen im Kommunehosp. Abt. IV. vom 16. 8. bis 17. 8. 04. Klin. Diagn.: Hypertroph. und excoriierte Papeln an den Genitalien. Adenitis univers. Nach der Entbindungsanstalt übergeführt. Urin: + Alb., + Eiter, als gebessert entlassen.	Placenta: 525 g. Makrosk.: Keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Hier und da etwas Ödem der Villi und mehr Zellen als gewöhnlich; sonst keine Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	3—4 Wochen zu früh geboren am 17. 8. 04. Gew. 2600 g, Länge 48 cm. 8. 9. Das Kind hat in d. letzten 2 mal 24 Stunden starkes Erbrechen und Diarrhöe gehabt. Es ist blaß, kalt und mager, aber ohne deutliche Zeichen von Syphilis. Kommt ins Frederiksberger Hospital, wo es am 29. 9. 04 stirbt. Kein Zeichen von Syphilis. Bei der Sektion fand sich außer einiger Injektion des Darmes keine pathologische Veränderung, besonders kein Zeichen von Syphilis.
Nr. 41. 920/04. Ledig, 25 Jahre alt, II-para, gebar am 20. 8. Der Vater des Kindes soll gesund sein. Sie ist zweimal (1902 und 1903) im Vestrehospital wegen Syphilis, jedesmal mit 50 Inunkt. behandelt. Später weder Ausbruch noch Behandlung. Früh. Geburten: 1. 1903, das Kind lebt, soll schwach gewesen sein, aber nach Aussage des Arztes kein Zeichen von Syphilis dargeboten haben. Stat. pr.: Deutliches Leucoderma colli. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Längs dem Rande und in der Mitte der Placenta zwei gut haselnußgroße Infarkte. Die Villi sind an mehreren Stellen dick und graulich. Mikrosk.: An mehreren Stellen sind die Villi ödematös, aber nicht zellenreicher als sonst. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 4 Wochen zu früh geboren am 20. 8. 04. Gew. 2300 g, Länge 46 cm. Wurde asphyktisch geboren und starb 6 Stunden nach der Geburt. Sektion: Ecchymosen auf den Pleurae u. Thymus. Die Lungen sind teilweise mit Luft gefüllt, sonst keine pathologischen Veränderungen d. Organe.
Nr. 42. 942/04. Ledig, 20 Jahre alt, Scortum, I-para, gebar am 27. 8. Vor 3 Jahren von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund ist, angesteckt. Behandelt im Vestrehospital im April 1902 wegen Syphilis. Es sollen später keine Ausbrüche gekommen sein. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 550 g. Makrosk.: Abgesehen von einigen kleinen Infarkten keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Decidua an vielen Stellen leukocytinfiltriert; sonst ist die Placenta ohne Veränderung. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 27. 8. 04. Gewicht 2700 g, Länge 50 cm. 14. 9. Das Kind gedeiht schlecht, jammert viel. Abführung natürlich. 27. 9. Es ist starker Schnupfen gekommen. Univers. Drüsenanschwell. 20. 10. Es haben sich Papeln am Anus gebildet, kommt nach der IV. Abt. des Kommunehospitals. Klin. Diagn.: Syphilis cong. (Adenitis univers., Papeln am Anus, region. papelförmige Syphilide, Osteochondritis cost.) 29. 12. 04 entlassen. Wurde in einer kleineren Stadt in Pflege getan. Nach Mitteilung der Mutter (25. 3. 05) gedeiht es gut.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 43. 967/04. Ledig, 19 Jahre alt, II-para, gebar am 9. 9. Glaubt von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund ist, angesteckt zu sein. Pat. ist im Vestrehospital mit kurzen Zwischenräumen vom 27. 2.—11. 9. 04 behandelt. Klin. Diagn.: Ulcera (indurat.?) lab. maj., Syphilides mac. Papeln an den Lippen, der Zunge und in den Fauces. Prodroma. Früh. Geburten: Vor $1^3/_4$ Jahren soll das Kind die „englische Krankheit" gehabt, aber keine Zeichen von Syphilis gezeigt haben. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien. Urin: 0.	Placenta: 570 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 9. 9. 04. Gewicht 3150 g, Länge 51 cm. Wurde gleich zusammen mit der Mutter von der Entbindungsanstalt nach dem Vestrehospital übergeführt und lag hier zur Beobachtung b. z. 30. 12. 04. Zeigte keine Zeichen von Syphilis, gedeiht gut. 31. 1. 05. Gedeiht gut. Kein Zeichen von Syphilis. Ist seitdem verschwunden.
Nr. 44. 1001/04. Getrennt, 40 Jahre alt, VI-para, gebar am 13. 9. Der Vater des Kindes gesund. Syphilis vor 9 Jahren.	Placenta: 600 g. Makrosk.: Ein einzelner, gut markstückgroßer Randinfarkt, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: An einzelnen Stellen Haufen von lymphocytenähnl. Zellen im Bindegewebe des Chorions.	Rechtzeitig geboren am 13. 9. 04. Gewicht 4100 g, Länge 54 cm. 2. 3. 05. Gedeiht fortgesetzt gut. Hat keine Zeichen von Syphilis dargeboten.
Nr. 45. 1034/04. Ledig, 22 Jahre alt, II-para, gebar am 24. 9. Angesteckt vom Vater des Kindes. Im Kommunehospital Abt. IV vom 6. 8. bis 20. 9. 03, beh. mit 43 Schmierkuren und 8 Stichkuren. Klin. Diagn.: Zwei Ulcera indurat. vestib. Oedema indurat. lab. maj. sin. Adenitis ingu., axill., submax. Papelförmige Syphilide. Rezidiv ebendaselbst vom 10. 2. bis 10. 3. mit 30 Kuren behandelt. Früh. Geburten: Vor 4 Jahren zu Hause, starb 6 Wochen alt an „Krämpfen". Stat. pr.: Adenitis univ., Papeln an den Genitalien. Urin: 0.	Placenta: 510 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 24. 9. 04. Gewicht 3500 g, Länge 51 cm. Aufgenommen im Kommunehospital IV. Abt. mit der Mutter am 2. 10. 04. Hatte während des Aufenthaltes i. Krankenhause keine Zeichen v. Syphilis. Starb am 27. 10. Sektion: Colitis follicul., Hyperplasia lienis, Degen. parenchym. organ.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 46. 1048/04. Ledig, 19 Jahre alt, II-para, gebar am 27. 9. Weiß nichts von Ansteckung. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Früh. Geburten: 1. 1903, das Kind lebt und ist immer gesund gewesen. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien. Leichte Adenitis univers. Urin: 0.	Placenta: 480 g. Makrosk.: Ein kleinerer u. ein größerer weißer Infarkt mitten in der Placenta. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: Decidua sehr dick, sonst keine Veränderungen.	ca. 14 Tage zu früh geb. a. 27. 9. 04. 2500 g, 48 cm. Das Kind ist cyanotisch b. d. Geburt, schreit jedoch kräftig. Starb am 29. 9. 04. Sektion: Zerstreute hämorrhagische Pneumonieen, keine interstitielle Verdickung. Myocarditis syphilitica. Schwache Osteochondritis syphilit. Leber und Milz vergrößert. Im Parenchym zahlreiche miliäre gelbe Knoten, die unter dem Mikroskop als Leukocythaufen mit Nekrose u. Entwicklung von spärlichen epitheloiden Zellen („miliare Gummata") erscheinen. Festes Ödem der Haut auf dem Scrotum u. den Unterextremitäten, besonders den Surae.
Nr. 47. 1062/04. Ledig, 35 Jahre alt, III-para, gebar am 1. 10. Vor 3 Jahren von einem anderen als dem Vater dieses Kindes angesteckt. Behandelt im Kommunehosp. Abt. IV vom 11. 2.–16. 4. 01. Klin. Diagn.: Indurierte Narbe auf dem Lab. maj. sin. Adenitis univ. Regionäre fleckenförmige Syphilide. Wiederholter Ausbruch. 42 Inunktionen. Rezidiv 26. 3.—1. 5. 02, 32 Kuren. Früh. Geburten: 1. und 2. vor 6 und 4 Jahren. Beide sind gesund. Haben nie Zeichen von Syphilis dargeboten. Stat. pr.: Leucoderma colli. Urin: + Alb., 5. Tag ÷ Alb.	Placenta: 610 g. Makrosk.: Ein einzelner weißer Infarkt, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 1. 10. 04. Gewicht 4500 g, Länge 58 cm. 28. 1. 05. Ist stets gesund gewesen, gedeiht gut, ohne Zeichen von Syphilis.
Nr. 48. 1071/04. Ledig, 28 Jahre alt, III-para, gebar am 5. 10. Wurde vor 5 Jahren während der ersten Gravidität angesteckt und im Vestrehospital mit 30 Kuren behandelt. Später kein Ausbruch; seitdem nicht behandelt. Der Vater des Kindes soll gesund sein. Früh. Geburten: 1. Abort vor ca. 5 Jahren, 2. Abort vor 3 Jahren. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: ca. 500 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Eine Anzahl ödematöse Villi, sonst keine Veränderung der Villi. Hier und da Leukocyteninfiltration in der Decidua. Eihäute: Hier und da Gruppen von Leukocyten, sowohl in der Decidua, als in den fötalen Häuten.	2—3 Wochen zu früh geb. a. 5. 10. 04. 2500 g, 48 cm. Überall, auch in den Volae und Plantae, Pemphigusblasen. Starb am 6. 10. 04. Sektion: In beiden Lungen zerstreute lobuläre hämorrhagische Pneumonieen. Keine sicheren syphilit. Veränderungen. Pankreas: Beginnende Sklerose. Milz u. Leber bedeutend vergrößert. In der Leber „miliare Gummata". Recht starke Osteochondrit. syph. Pemphigusblasen überall auf der Haut. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 49. 1081/04. Ledig, 22 Jahre alt, I-para, gebar am 9. 10. Weiß nicht, wann sie angesteckt ist und kennt nicht den Gesundheitszustand des Vaters. Stat. pr.: Deutliche Leucodermia colli, sonst kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 490 g. Makrosk.: Farbe graulich, keine deutlichen pathologischen Veränderungen. Mikrosk.: Der größte Teil der Villi ist zellenreich, geschwollen, ein Teil zugleich ödematös. Einzelne Gefäße in den Villi — namentlich die feineren — durch Zellenproliferation verschlossen. Decidua an einzelnen Stellen stark leukocytinfiltriert. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration der Decidua und der fötalen Häute.	ca. 10 Wochen zu früh geboren. Gewicht 1300 g. Sektion: Maceriert. Recht starke Osteochondritis syphilit., sonst keine pathologischen Veränderungen.
Nr. 50. 1145/04. Ledig, 19 Jahre alt, II-para, gebar am 27. 10. Weiß nicht, von wem sie angesteckt ist. Der Vater soll gesund sein. Früh. Geburten: Abort vor 1 Jahre im 4. Monat. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Zwillingsplacenta, gemeinschaftliches, vierblättriges Septum. Die ganze Placenta ist gelbgrau, anämisch; in beiden Placentateilen finden sich zwei kleine Infarkte. Mikrosk.: Viele Villi ödematös, sonst keine Veränderungen. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration sowohl in der Decidua als auch in den fötalen Häuten.	Macerierter Knabe. Gewicht 900 g. Sektion: Ausgesprochene Osteochondrit. sypilit., sonst keine Organveränderungen.
Nr. 51. 1145/04. Dieselbe wie Nr. 50.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Zwillingsplacenta, gemeinschaftliches, vierblättriges Septum. Die ganze Placenta ist gelbgrau, anämisch; in beiden Placentateilen finden sich zwei kleine Infarkte. Mikrosk.: Keine Veränderungen außer Ödem einzelner Villi. Eihäute: Keine Veränderungen.	Zu früh geboren, lebend geboren, starb gleich nach der Geburt. Gew. 1200 g, Länge 39 cm. Sektion: Mittelstarke Osteochondrit., sonst keine Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 52. 1194/04. Ledig, 28 Jahre alt, II-para, gebar am 9. 11. Der Vater des Kindes ist gesund. Vor kaum 2 Jahren angesteckt. Vom 26. 1.—26. 2. 03 im Kommunehosp. Abt. IV mit 40 Inunkt. behandelt. Rezidiv vom 14. 6.—26. 7. 04, auch dort mit 42 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Indurierte Narbe auf dem linken Lab. maj. Adenitis univ. Fleck-papelförmige Syphilide. Frühere Geburten: 1902, das Kind starb 1 Jahr alt an „Bronchitis". Stat. pr.: Ein Teil Cicatricen an den Genitalien ext. nach Papeln. Leucoderma colli. Drüsenanschw. Urin: 0.	Placenta: 520 g. Makrosk.: Ein einziger zweipfennigstückgr. Randinfarkt, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 9. 11. 04. Gewicht 3150 g, Länge 50 cm. 12. 1. 05. Gedeiht recht gut, hat etwas Schnupfen u. Husten. Keine Drüsenschwellungen, keine Osteochondritis. 1. 2. Noch etw. Schnupfen. Husten gebessert. Nimmt an Gewicht zu. 30. 2. Nur ganz wenig Schnupfen und Husten. Keine Zeichen von Syphilis.
Nr. 53. 1211/04. Ledig, 38 Jahre alt, IV-para, gebar am 14. 11. Angesteckt vor ca. 15 Jahren von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund sein soll. Vom 6 7. bis 13. 9. 88 im Kommunehosp. Abt. IV. Klin. Diagn.: Indurat. auf der Vorderfläche der Brust. Papeln auf den Labia. Adenitis ingu. et cerv. Großfleckige und papelförmige Syphiliden. Epithelverdickung in der Mundhöhle und den Fauces. Leucoderma colli. Behandelt mit 55 Inunkt. Behandelt wegen Rezidiv vor 5 Jahren auch dort. Früh. Geburten: 1. vor ca. 8 Jahren lebt und ist gesund. 2. u. 3. starben gleich nach der Geburt. Die Geburtsjahre kennt sie nicht. Stat. pr.: Zahlreiche Narben auf dem linken Crus, sonst kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Mitten in der Placenta ein haselnußgroßer Infarkt, an dem einen Rande ein kleinerer. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: An einzelnen Stellen in dem Bindegewebe d. Chorion Gruppen von Leukocyten. Decidua ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 14. 11. 04. Gewicht 4350 g, Länge 52 cm. Das Kind hat, abgesehen von recht starker Diarrhöe, kein Zeichen einer Krankheit, besonders von Syphilis dargeboten. Bei der letzten Untersuchung (Ende März 05) war das Kind normal entwickelt, ohne Zeichen von Syphilis.
Nr. 54. 1247/04. Ledig, 23 Jahre alt, II-para, gebar am 23. 11. Vor $2^1/_2$ Jahren von dem Vater des Kindes angesteckt. Vom 6. 9. bis 1. 12. 03 im Kommunehosp. Abt. IV. Klin. Diagn.: Wiederholt. Ausbruch (einige Monate von einem Privatarzte behandelt). Ulcerierte, gruppierte, zum Teil mit Schorf bedeckte Knoten in der Haut. Ulcerationen in der Haut. Adenitis univers. Behandelt mit 50 Inunkt. + 20 Infus. Sarsaparillae + Jodkalium. 20 g. Früh. Geburten: 1902, das Kind lebt, hat nie Zeichen von Syphilis gehabt. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: + Alb., + Cylinder; am 5. Tage ÷ Alb.	Placenta: 580 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 23. 11. 04 Gewicht 3850 g, Länge 53 cm. 30. 3. 05. Das Kind gedeiht gut, bis jetzt ohne Zeichen von Syphilis.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 55. 823/03. Ledig, 28 Jahre alt, IV-para, gebar am 1. 8. Der Vater des Kindes gesund. Angesteckt von einem ihrer Kinder, das von einem Pflegekind angesteckt war. Hat zuerst Exanthem bemerkt vor $1^1/_2$ Monaten. Vom 3. 7. bis 1. 8. 03 im Kommunehosp. Abt. IV mit 29 Kuren behandelt. Klin. Diagn.: Ulcus indurat. lab. maj. sin. Adenitis ingu., axill., cerv., submax. Fleck-papelförmige Syphilid. Frühere Geburten: 1. vor 6 Jahren, 2. vor $4^1/_2$ Jahren, 3. vor $2^1/_2$ Jahren, starb 10 Monate alt an „Cholerine". 1. und 2. vor 4 Jahren in der IV. Abt. wegen Syphilis behandelt, vermutlich von einem Pflegekinde angesteckt. Stat. pr.: Adenitis cerv., submax., inguin. Urin: 0.	Placenta: 560 g. Makrosk.: Der eine Rand ist in einer Ausdehnung von ca. 5 cm mit einem Infarkt bedeckt. Ein kleiner Infarkt im Placentagewebe. Mikrosk.: Keine besonderen Veränderungen. Eihäute: Decidua verdickt; nur nahe am Rande der Placenta recht starke Leukocyteninfiltration in die Decidua und in die fötalen Häute, sonst sind die Häute vollständig frei von Zeichen einer Entzündung.	Rechtzeitig geboren am 1. 8. 03. Gewicht 3100 g, Länge 52 cm. Kam zusammen mit der Mutter auf die IV. Abt. d. Kommunehospitals und hielt sich hier — mit einer Unterbrechung von einigen Tagen — bis 6. 10. 03 auf. Während des Aufenthaltes im Hospital entwickelte sich eine Ulceration in d. Regio nympholabial. auf der rechten Seite. Sichere Zeichen von Syphilis fanden sich nicht. Gleich nach der Entlassung bekam das Kind starke Diarrhöe, magerte und starb am 25. 10. Sektion wurde nicht vorgenommen.

Gruppe 2. Veränderungen in der Nabelschnur I. Grades.

(Nr. 56—69.)

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 56. 672/03. Ledig, 20 Jahre alt, II-para, gebar am 13. 6. Angesteckt von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund sein soll. Vom 9. 1.—2. 2. 04 im Kommunehospital Abt. IV behandelt. Klin. Diagn.: Excoriierte Papeln auf den Labia und um den Anus. Adenitis inguin., cerv., submax., postauric., occipit. Fleckenförmige Syphilid. Behandelt mit 40 Inunktionen. Früh. Geburten: 1902, das Kind lebt und ist ohne Zeichen von Syphilis. Stat. pr.: Hypertroph. Papeln auf beiden Labia maj. Urin: 0.	Placenta: 400 g. Makrosk.: Das Gewebe ist blaß und graulich. Ein einzelner kleiner Randinfarkt, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne andere Veränderungen als die, welche durch die Maceration hervorgerufen sind. Eihäute: Hier und da Leukocyteninfiltration in der Decidua sowohl als auch in den fötalen Häuten.	ca. 6 Wochen zu früh geboren. Gewicht 1550 g, Länge 46 cm. Sektion: Maceriert. Schwache Osteochondritis syphilit. Leber: Etwas vergrößert; in der vorderen Fläche des linken Lappens ein haselnußgroßer fester Knoten, der aus Bindegewebe mit spärlichen Resten von Leberzellen besteht. Milz: Nicht vergrößert. Auf der Kapsel feine fibrinöse Beläge. Die übrigen Organe ohne pathologische Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 57. 821/03. Ledig, 20 Jahre alt, II-para, gebar am 30. 7. Im Juni—Juli 02 vom Vater des Kindes angesteckt. Vom 5. 6.—2. 8. 02 im Kommunehospital Abt. IV mit 41 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Hypertroph. und excoriierte Papeln an den Genitalien und am Anus. Adenitis cerv., axill., submax. Früh. Geburten: 1901, das Kind ist stets gesund gewesen. Stat. pr.: Einzelne kleine Cicatricen am Hals und in der Inguina. Urin: 0.	Placenta: 410 g. Makrosk.: Graulich. Man sieht schon mit bloßen Augen, daß die Villi dick, geschwollen u. schlaff sind. Mikrosk.: Villi teils ödematös, teils zellenreich, einzelne außerordentlich zellenreich. Die intervillösen Räume sind an vielen Stellen verwischt. Die Villusgefäße zum Teil verschlossen. Die Decidua leukocytinfiltriert. Eihäute: Die Decidua fehlt. Starke Leukocyteninfiltration im Bindegewebe des Chorions, ebenso im Chorion der Placenta.	Abort im 6.—7. Monat. Gew. 700 g, Länge 34 cm. Sektion: Maceriert. Deutliche Osteochondritis; sonst keine Veränderungen.
Nr. 58. 971/03. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 9. 9. Der Vater des Kindes ist gesund. Vom 6. 1.—15. 2. 02 im Kommunehospital mit 40 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Papeln auf den Labia und am Anus. Adenitis univ. Flecken- und papelförmige Syphilide. Leucoderma colli. Rezidiv auch dort vom 11. 4. bis 13. 5. 02 mit 20 Inunkt. behandelt. 1 Monat später Iritis, in der Augenklinik des Kommunehosp. mit 10 subkutanen Injektionen behandelt. Seitdem kein Ausbruch. Stat. pr.: Leucoderma colli. Etwas Schwellung der Axillar-, Inguinal- und Cruraldrüsen. Urin: 0.	Placenta: 950 g. Makrosk.: Ohne Infarkte. Villi sehr blutreich, ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Ein großer Teil der Villi stark ödematös, der übrige Teil ohne pathologische Veränderungen, besonders keine Zellneubildung. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in der Decidua, nichts in den fötalen Häuten.	Rechtzeitig geboren am 9. 9. 03. 3800 g, 52 cm. 1. 10. Ist etwas unruhig geworden, hat an Gewicht verloren. Kein deutliches Zeichen von Syphilis. 16. 10. Hat etw. Schnupfen bekommen, magert beständig ab, am Anus sind eine Anzahl Papeln entstanden. Kam in die IV. Abt. am 26. 10. 03. Klin. Diagn.: Syph. cong. (Adenitis univ., Papeln am Anus, reg. papelf. Syph. Diffus. Infiltr. in den Volae. Hydrocele dextr. Papeln an d. Oberlippe. Entl. am 14. 1. 04. Neuer Ausbruch i. März 04, ambulator. behandelt. Starb am 4. 7. unter Konvulsionen. Keine Sektion.
Nr. 59. 25/04. Ledig, 24 Jahre alt, I-para, gebar am 7. 1. Weiß nicht, von wem sie angesteckt ist. Will nur mit dem Vater des Kindes Coitus gehabt haben. Bemerkte im Juni vorigen Jahres Effloreszenz an den Genitalien, die ohne ärztl. Hilfe verschwand. Im Oktober kam ein Exanthem auf der Haut, gleichzeitig heftige nocturne Kopfschmerzen. Nie behandelt.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Die Villi scheinen dicker a. gewöhnlich zu sein. Das Gewebe ist fest und trocken. Mikrosk.: Die meisten Villi bedeut. geschwollen, die intervillösen Räume an vielen Stellen vollständig verwischt. Villi sehr zellreich. Die Lumina der meisten Gefäße mit prolif. Zellen gefüllt. Eihäute: Sehr starke Leukocyteninfiltration sowohl der Decidua als der fötalen Häute.	Abort im 7. Monat. Sektion: Maceriert. Deutliche Osteochondritis, sonst keine pathologischen Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 60. 133/04. Ledig, 24 Jahre alt, II-para, gebar am 3. 2. Angesteckt von einem anderen als dem Vater des Kindes. Vom 14. 11. bis 27. 12. 00 im Kommunehosp. Abt. IV mit 42 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Hypertroph. excoriierte Papeln an den Genitalien und am Anus. Adenitis univ. Papeln auf den Tonsillen u. im Haarboden. Frühere Geburten: 1. vor 5 Jahren, starb 10 Wochen alt an „Magenkatarrh". Stat. pr.: Schwache Leucoderma colli. Schwache Drüsenanschw. Urin: 0.	Placenta: 700 g. Makrosk.: Ein größerer Infarkt mitten in der Placenta und ein kleinerer Randinfarkt, sonst keine sichtbar. Veränderungen. Mikrosk.: Ohne besondere Veränderungen. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in der Decidua, hier und da schwache Infiltrat. in den fötalen Häuten.	Rechtzeitig geboren am 3. 2. 04. Gewicht 3000 g, 51 cm. 29. 2. Gesund. 10. 3. Hat in den letzten Tagen etwas Schnupfen gehabt. Es sind einige leicht erhab. rote Flecken um den Anus aufgetreten. 15. 3. Das Exanthem zeigt sich jetzt als nässende Papeln um den Anus. Auch an den Extremitäten hat sich ein fleckenförmiges Exanthem gebildet. 16. 3. Auf die IV. Abt. gekommen. Klin. Diagn.: Syphilis cong. (Schnupfen, flecken-papelförm. region. Syphilid). Starb am 4. 4. 04. Sektion: Atrophie, Gummata hepatis, Hyperplasia lienis, Bronchitis purul. Bronchopneumoniae.
Nr. 61. 128/04. Ledig, 18 Jahre alt, I-para, gebar am 31. 1. Pat. soll vom Vater des Kindes angesteckt sein. Kam am 23. 9. 02 in d. Kommunehosp. Abt. IV und wurde bis 14. 1. 04 mit 51 Inunkt. behandelt. Klin. Diagn.: Hypertrophische, nässende Papeln auf den Labia und um den Anus. Adenitis axillar., inguin., cerv., submax., retromax. Fleckenförmige Syphilide. Rezidiv auch dort vom 2. 1. bis 31. 1. 04 mit 21 Kuren behandelt. Stat. pr.: Eine Papel auf dem rechten Lab. maj. Universelle Drüsenanschwellung. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen, abgesehen von einem einzelnen Infarkt. Mikrosk.: Starke Leukocyteninfiltration in der Decidua, auch in der Decidua subchorialis. Villi zellenarm und fibrös. In vielen größeren Villusgefäßen ist das Endothel proliferiert unter Bildung von sekundären Lumina. Eihäute: Sehr starke Leukocyteninfiltration d. dicken Decidua, an mehreren Stellen auch recht starke Infiltr. in die fötalen Häute.	Abort im 7. Monat. Sektion: Maceriert. Keine pathologischen Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 62. 188/04. Verheiratet, 26 Jahre alt, V-para, gebar am 15. 2. Glaubt, daß sie gleich mit der Empfängnis vom Vater des Kindes angesteckt ist. Wurde vom 7. 10. bis 21. 11. 03 im Kommunehosp. Abt. IV behandelt. Klin. Diagn.: Ulcus indurat. vestib. Ulcerierte Papeln auf den Labia. Adenitis univ. Flecken-papelförmige Syphilide. Leucoderma colli. Vor ca. 14 Tagen entstand eine Papel am Kinn. Früh. Geburten: 1. vor 7 Jahren, totgeborenes Mädchen, 2. vor 5 Jahren, ist stets gesund gewesen, 3. vor $3^1/_2$ Jahren, starb 6 Wochen alt an „Cholerine", 4. vor $2^1/_2$ Jahren, ist immer gesund gewesen. Stat. pr.: Am Kinn eine erbsengroße Papel. Urin: 0.	Placenta: 350 g. Makrosk.: Ohne deutlich sichtbare patholog. Veränderungen. Mikrosk.: Decidua dick, an mehreren Stellen miliare Leukocytenhaufen. Villi zellenarm und fibrös. Die Gefäße an vielen Stellen durch geschwollene Fibrillen geschlossen. Starke Leukocyteninfiltration des Chorions der Placenta. Eihäute: Decidua fehlt. An einzelnen Stellen zerstreute Leukocyten im Bindegewebe d. Chorions.	Abort Ende d. 6. Monats. Sektion: Maceriert. Deutliche Osteochondritis syphilit., sonst keine pathologischen Veränderungen.
Nr. 63. 211/04. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 22. 2. Glaubt gleichzeitig mit der Empfängnis vom Vater des Kindes angesteckt zu sein. Wurde vom 9. 10—12. 12. 03 im Kommunehospital Abt. IV mit 51 Inunktionen und wegen Rezidiv vom 29. 12. 03—29. 1. 04 mit 30 Stichkuren behandelt. Stat. pr.: Universelle Adenitis. Urin: + Alb., einzelne Cylinder, am 9. Tage schwaches Alb., ÷ Cylinder.	Placenta: 520 g. Makrosk.: Sehr blutgefüllt, ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Zottengefäße außerordentlich dilatiert. Viele Villi bestehen nur aus einem äußerst feinen Stroma mit großen blutgefüllten Gefäßlumina. An einig. Stellen Gruppen von Villi ohne diesen Gefäßreichtum. Die Bindegewebszellen sind in diesen Villi zahlreicher als gewöhnlich; die Villi im ganzen etwas geschwollen. Decidua ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 14 Tage zu früh geboren am 22. 2. Gewicht 2400 g, 50 cm. 22. 3 Vor 2 Tagen kam ein Exanthem an den Genitalien und um den Anus. Zur Observation auf die IV. Abt. Man hielt das Exanthem auf der Abt. nicht für syphilitisch. Das Kind starb a. 1. 4. 04. Sektion: Cirrhosis hepatis syphilit. Hyperplasia lienis. Anaemia myocardii et renum.
Nr. 64. 228/04. Verheiratet, 25 Jahre alt, V-para, gebar am 26. 2. Angesteckt von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund ist. War vor 7 Jahren im Kommunhosp. Abt. IV und bekam 40 Inunktionen. Im März—April 01 wieder Ausbruch, wieder 30 Inunktionen, seitdem kein Ausbruch. Früh. Geburten: 1. 1896, totgeb. Kind, 4 Mon. zu früh, 2. 1899, totgeb. Kind, 3 Mon. zu früh, 3. 1900, totgeb. Kind, 4. 1901, starb 1 Monat alt an Syphilis. Stat. pr.: Einzelne strahlenförmige Cicatricen an den Nates, sonst nichts. Urin: 0.	Placenta: 740 g. Makrosk.: Zwei kleine Randinfarkte, sonst keine sichtb. Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 26. 2. 04. Gewicht 3800 g, 52 cm. Das Kind gedieh in den ersten 3 Monaten gut, bekam dann etwas Diarrhöe und magerte etwas ab; war aber ohne Zeichen von Syphilis. Im Mai 04 stellte sich ein Exanthem an den Nates ein, weshalb das Kind zur Obs. auf die IV. Abt. kam. Durch geeignete Hautpflege verschwand es in wenigen Tagen. Einmal später (Ende Dezbr. 04) kam es zur Obs. wegen eines Exanthems um die Genitalien. Dieses wurde nicht für syphilitisch gehalten und verschwand durch Reinlichkeit. Das Kind gedeiht jetzt (30. 3. 05) gut.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 65. 297/04. Ledig, 26 Jahre alt, II-para, gebar am 10. 3. Weiß nichts von Ansteckung. Glaubt, daß der Vater gesund ist. Frühere Geburten: Vor $2^1/_2$ Jahren, das Kind starb 2 Monat alt an unbekannter Ursache. Stat. pr.: Etwas Leukoderma. Geringe Drüsenanschwellung am Halse und in beiden Achseln. Urin: 0.	Placenta: 700 g. Makrosk.: Mitten in der Placenta ein kirschgroßer Infarkt, sonst keine sichtb. Veränderungen. Mikrosk.: Ohne besondere Veränderungen. Eihäute: Keine Veränderungen der Decidua, starke Leukocyteninfiltr. des Chorions.	2—3 Wochen zu früh geboren am 10. 3. 04. Starb kurz nach der Geburt. Sektion: Papeln an den Händen und Füßen. Feste luftleere Partieen in den Lungen von hellgrauer Farbe und mit verwischter Begrenzung. Mikrosk.: Interstitielle Pneumonie. Milz: Etwas vergrößert. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.
Nr. 66. 377/04. Ledig, 23 Jahre alt, I-para, gebar am 30. 3. Hält den Vater des Kindes für gesund. Bekam vor 2 Jahren Syphilis. Später mehrere Ausbrüche, zuletzt im Dez. 1902. Ist von einem Privatarzte ambulant mit im ganzen 130 Inunkt. behandelt. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: + Alb., ÷ Cylinder, am 5. Tage ÷ Alb.	Placenta: 530 g. Makrosk.: Ein einzelner Infarkt, sonst keine Veränderungen. Mikrosk.: Ohne besondere Veränderungen. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration der Decidua und recht starke des Chorions.	ca. 14 Tage zu früh geboren am 30. 3. 04. Gewicht 2800 g, 47 cm. 1. 6. Um den Anus sieht man einen Teil oberflächlicher nicht spezifischer Excoriationen ohne Infiltr. Kein Schnupfen oder Drüsenanschwellung. Gedeiht gut. Die Mutter, die das Kind vernachlässigte, gab es in Pflege, wo es mustergültig behandelt wurde, worauf die Intertrigo in wenig. Tagen verschwand. Seitdem keine Zeichen von Syphilis. 30. 3. 05. Das Kind gedeiht gut und ist normal entwickelt.
Nr. 67. 397/04. Ledig, 17 Jahre alt, II-para, gebar am 5. 4. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Angesteckt von einem anderen vor ca. 2 Jahren. Vom 11. 2.—1. 4. 02 im Kommunehosp. Abt. IV mit 46 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Ulcus indurat. introit. vagin. Adenitis inguin. Fleckenförmige Syphilide. Rezidiv im Okt. 02, behandelt im Kommunehospital mit 30 Kuren. Zweites Rezidiv im K.-H. Abt. IV vom 6. 12.—30. 12. 02 mit 22 Stichkuren. Meint, daß sie seitdem gesund gewesen ist. Früh. Geburten: 1. im Mai 02, toter Knabe mit syphil. Exanthem. Stat. pr.: Leucoderma colli. Urin: 0.	Placenta: 600 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Die Gefäße der Villi fast überall sehr stark dilatiert (cfr. Nr. 63); viele Villi scheinen ausschließlich aus Gefäßen mit haarfeinen Septa dazwischen zu bestehen. Nirgends Zellenhyperplasie in den Villi. Decidua ohne Veränderungen. Eihäute: Sehr starke Infiltration sowohl der Decidua als der fötalen Häute.	Rechtzeitig geboren am 5. 4. 04. Gewicht 3000 g, 50 cm. Papeln in beid. Plantae. 8. 4. Kollapiert plötzlich und stirbt. Sektion: Papeln in den Volae u. Plantae. Flecke an den Extremitäten und a. unteren Teil d. Rückens. Osteochondrit. syphilit. Hyperplasie der Milz und der Leber.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 68. 422/04. Ledig, 23 Jahre alt, III-para, gebar am 12. 4. Der Vater des Kindes gesund. Vom 22. 5.—14. 7. 03 im Vestrehospital mit 50 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Papeln am Anus und an den Genitalien. Adenitis inguin., cerv., submax. Prodroma. Ros. min. Syph. papulosae, Syph. papulatae. Rezidiv auch dort vom 3. 10. bis 21. 10. mit 46 Kuren behandelt. Frühere Geburten: 1. 1901, das Kind starb 1/2 Jahr alt an „Krämpfen“, 2. 1902, das Kind ist immer gesund gewesen. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: + Alb., a. 5. Tage ÷ Alb.	Placenta: 630 g. Makrosk.: Zwei haselnußgroße, weiße Infarkte, sonst keine sichtbaren pathologischen Veränderungen. Mikrosk.: Villi fibrös u. zellenarm. Viele Gefäße vollständig geschlossen durch die Schwellung der Fibrillen. Eihäute: Sehr starke Leukocyteninfiltration, sowohl in die Decidua als in die fötalen Häute.	Rechtzeitig geboren Gewicht 3000 g. Sektion: Maceriert. Keine pathologischen Veränderungen.
Nr. 69. 594/04. Ledig, 21 Jahre alt. III-para, gebar am 23. 5. Weiß nichts von Ansteckung. Derselbe Mann ist Vater der 3 Kinder. Will mit keinem anderen Coitus gehabt haben. Ist nie behandelt worden. Früh. Geburten: 1. im Okt. 1900, Abort im 4. Monat, 2. 1902, das Kind stets gesund. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien und im Munde. Kleinfleckiges Exanthem auf der Haut, besonders an der inneren Seite der Femora. Urin: 0.	Placenta: ca. 600 g. Makrosk.: Ein 2 cm großer Randinfarkt. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Villi an einigen Stellen zellenreich, geschwollen, nirgends jedoch besond. stark. Keine deutlichen Gefäßveränderungen. Decidua ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 14 Tage zu früh geboren am 23. 5. 04. Gewicht 2800 g, 49 cm. Kam zusammen mit der Mutter nach der IV. Abt. des Kommunehospitals zur Obs. (7. 6. 04). Während d. Aufenthaltes entwickelten sich Symptome der Syph. cong. Nach der Entlassung ist das Kind gesund gewesen, ist jetzt (30. 1. 05) ohne Zeichen von Syphilis und gedeiht gut. Starb am 14. 2. an Pneumonie.

Gruppe 3. Entzündung in der Nabelschnur II. Grades.

(Nr. 70—94.)

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 70. 507/03. Ledig, 24 Jahre alt, III-para, gebar am 1. 5. Gibt an, daß sie von einer Syphilisinfektion nichts weiß. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Früh. Geburten: 1. 1900, das Kind ist immer gesund gewesen, 2. 1902, das Kind starb 3 Wochen nach der Geburt an unbekannter Ursache. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 510 g. Makrosk.: Abgesehen v. einem einzelnen erbsengroßen weißen Infarkt keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Decidua verdickt, hier und da leukocytinfiltriert. Keine Villusveränderungen. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in dem Bindegewebe des Chorions. Deciduabekleidung sehr spärlich, sonst keine Veränderungen.	Zu früh geboren am 1. 5. 03. 1600—40. Kam sofort in Couveuse, starb aber 13 Stunden nach der Geburt. Sektion: Hyperplasie der Leber und Milz. Recht starke Osteochondritis syph. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 71. 658/03. Ledig. 41 Jahre alt, II-para, gebar am 9. 6. Angesteckt vom Vater des Kindes. Vom 4. 11.—28. 12. 99 im Kommunehospital Abt. IV mit 48 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Ulcerierte hypertrophische Papeln an den Genitalien und um den Anus. Adenitis univers. Rest von fleckförmigen Syphiliden. Hat seitdem viel an Kopfschmerzen gelitten. Frühere Geburten: Vor 14 Jahren Abort im 3. Monat. Stat. pr.: Leichte Drüsenanschwellung in den Inguin., an der linken Seite des Halses und im linken Axill. Urin: 0.	Placenta: 750 g. Makrosk.: Villi scheinen schon makroskopisch dicker als gewöhnlich zu sein. Mikrosk.: Decidua verdickt. Villi an vielen Stellen ödematös, aber nicht zellenreicher als gewöhnlich. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration der Decidua, schwache des Chorions.	Rechtzeitig geboren. Gewicht 3200 g, 54 cm. Sektion: Maceriert. Keine pathologische Veränderungen bei der makroskopischen Untersuchung. Mikrosk.: Bindegewebsvermehrung in der Leber, vielleicht auch im Pankreas, sonst keine Veränderungen.
Nr. 72. 720/03. Ledig, 27 Jahre alt, II-para, gebar am 25. 6. Im Juli 02 vom Vater des Kindes angesteckt. Behandelt vom Privatarzte mit 20 Inunktionen. Vor 4 Mon. Rezidiv, wurde wieder mit 30 Inunktionen behandelt. Früh. Geburten: 1. vor 4 Jahren, das Kind lebt und ist stets gesund gewesen. Stat. pr.: Das Haar sehr dünn, kahle Stellen; sonst kein Zeichen von Syphilis. Urin: + Alb., ÷ Cylinder, am 5. Tage ÷ Alb.	Placenta: 650 g. Makrosk.: Haselnußgroßer Randinfarkt. Die Villi sind dick, graulich und geschwollen. Gewebe recht fest. Mikrosk.: Villi fast überall sehr zellenreich und geschwollen, Gefäße in vielen Villi ganz verschwunden. Einzelne Villi zugleich ödematös. Decidua leukocytinfiltriert. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration sowohl in der Decidua als in den fötalen Häuten.	ca. 8 Wochen zu früh geboren. 1800—42. Starb 5 Viertelstunden nach der Geburt. Sektion: Ascites. Bedeutende Hyperplasie der Leber und Milz. Pankreassklerose. Schwache Osteochondritis syphilit.
Nr. 73. 771/03. Ledig, 23 Jahre alt, II-para, gebar am 14. 7. Vor ca. 1 Jahr vom Vater des Kindes angesteckt. Ist nie behandelt worden. Früh. Geburten: 1. vor $1^3/_4$ Jahren, das Kind lebt und ist stets gesund gewesen. Stat. pr.: Papeln auf dem rechten Lab. maj. Drüsenanschwellung in den Inguina. Urin: 0.	Placenta: 680 g. Makrosk.: Kirschgroßer Randinfarkt. Mikrosk.: Decidua leukocytinfiltriert. Villi an vielen Stellen sehr ödematös. Keine deutliche Zellenneubild. im Villusstroma. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in der Decidua, schwache in dem Chorion.	ca. 2—3 Wochen zu früh geboren. 2100—47. Starb 1 Stunde nach der Geburt. Sektion: Interstitielle Pneumonieen, sonst keine pathologischen Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 74. 800/03. Ledig, 17 Jahre alt, II-para, gebar am 24. 7. Sie glaubt vom Vater des Kindes nach dem Eintreten der Konzeption angesteckt zu sein. Der Vater des Kindes soll mehrere Jahre syphilitisch gewesen sein. Sie ist nie behandelt worden. Früh. Geburten: 1. vor $1^1/_2$ Jahren, das Kind ist stets gesund gewesen. Stat. pr.: Leucoderma colli, univ. Drüsenanschwellung. Zahlreiche Papeln um den Anus und auf den Labia maj. Urin: Starke Albumenreaktion, zahlreiche Cylinder.	Placenta: 1150 g. Makrosk.: Schlaff, weich, graublaß. Keine Infarkte. Mikrosk.: Villi fast überall stark ödematös und geschwollen; die intervillösen Räume eingeengt. Viele Villi, namentlich die feinen Äste, sind außerdem sehr zellenreich. Eihäute: Decidua sehr dick. Ohne Leukocyteninfiltration.	3—4 Wochen zu früh geboren. Gewicht 2900 g, 47 cm. Starb $^3/_4$ Stunde nach der Geburt. Sektion: Universelles Anasarca. Überall in der Haut kleine Blutungen. Ascites. Sehr bedeutende Vergrößerung der Leber, geringere der Milz. Ausgesprochene Osteochondritis syphilit. Ausgebreitete interstitielle Pneumonieen.
Nr. 75. 930/03. Ledig, 27 Jahre alt, I-para, gebar am 29. 8. Vor 7 Jahren hatte sie eine Wunde an den Genitalien, die nach 3 Wochen heilte. Sie hat nie Exanthem bemerkt und ist nie behandelt worden. Stat. pr.: An der Vorderfläche der Brust zahlreiche weiße glänzende Stellen, ebenfalls einzelne auf den Femora. Urin: 0.	Placenta: 600 g. Makrosk.: Ein walnußgroßer Randinfarkt. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Einzelne Villi recht bedeutend verdickt und zellenreich. In einzelnen großen Villusgefäßen Proliferation des Endothelium. Eihäute: Sehr starke Leukocyteninfiltration, sowohl des Chorions als der Decidua.	ca. 3—4 Wochen zu früh geboren. Gewicht 2650 g, 50 cm. Sektion: Maceriert. Bedeutende Vergrößerung der Milz, etwas geringere der Leber. Osteochondrit. syphilit. Geringe Verdickung und Sklerose des Caput pancreatis.
Nr. 76. 963/03. Ledig, 29 Jahre alt, III-para, gebar am 6. 9. Angesteckt von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund sein soll. Vom 3. 12. 00—10. 1. 01 im Kommunehospital Abt. IV mit 38 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Papeln, zum Teil excoriierte, an den Labia und um den Anus. Adenitis univers. Fleckpapelförmige Syphilide. Rezidiv vom 5. 2.—12. 3. 01 ebendaselbst mit 35 Inunkt. behandelt. Früh. Geburten: 1. 1896, das Kind ist stets gesund gewesen, 2. 1899, das Kind starb 3 Wochen nach der Geburt an „Diarrhoe". Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 675 g. Makrosk.: Mitten im Placentagewebe 10—12 zerstreute, bis gut haselnußgroße Foci, die Ähnlichkeit mit Abszessen haben und im zentralen Teil eine eiterähnliche, gelbe Flüssigkeit enthalten. Die kleineren sind nicht emolliiert. Mikrosk.: Die erwähnten Foci bestehen aus stark, leukocytinfiltrierten Villi, die zum Teil zugrunde gegangen sind zwischen den Leukocyten, die auch die intervillösen Räume füllen. Außerdem Zellenprolif. und Ödem in vielen Villi. Eihäute: Decidua sehr dick, stark leukocytinfiltr., dasselbe gilt vom Chorion.	Zu früh geboren. Gewicht 2300 g. Sektion: Maceriert. Bedeutende Hyperplasie der Milz. Ausgesprochene Osteochondritis syphilit. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 77. 975/08. Ledig, 18 Jahre alt, I-para, gebar am 10. 9. Angesteckt von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund sein soll. Vom 10. 12. 02—18. 1. 03 im Kommunehosp. Abt. IV mit 40 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Hypertroph., teilweise nässende Papeln um den Anus und an den Labia. Adenitis univers. Fleckenförmige Syphilide. Stat. pr.: Geringe Drüsenanschwellung in der Inguina, sonst nichts. Urin: 0.	Placenta: 560 g. Makrosk.: Decidua sehr dick, die Farbe des Gewebes graulich. Ein einzelner nußkerngroßer Infarkt nahe am Rande. Mikrosk.: Auf großen Strecken sind die Villi zellenreich, die Gefäße teilweise geschlossen. Ödem von großen Gruppen der Villi. In den untersuchten Schnitten an einig. Stellen miliare Foci mit starker Leukocyteninfiltration in den Villi und teilweise mit Nekrose. Decidua leukocytinfiltriert. Eihäute: Sowohl die Decidua als die fötalen Häute recht stark leukocytinfiltriert. Im Chorion sind die Bindegewebszellen sowohl vergrößert als vermehrt.	ca. 6—8 Wochen zu früh geboren. Gewicht 1400 g, 39 cm. Starb innerh. 1/4 Stunde. Sektion: Papel- und fleckenförmiges Syphilid überall auf der Haut. Lungen: Interstitielle Pneumonieen. Pankreas: Beginnende Sklerose. Haselnußgroßer Abszeß in der Thymus. Osteochondrit. syphilit. In beiden Ovarien miliare Foci, die aus Leukocyten und Nekrose bestehen.
Nr. 78. 1026/08. Ledig, 26 Jahre alt, III-para, gebar am 25. 9. Angesteckt wahrscheinlich während der Schwangerschaft vom Vater des Kindes, der „über 1 Jahr Syphilis gehabt haben soll". Vom 3. 6. bis 30. 7. 03 im Kommunehosp. Abt. IV mit 57 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Induratio et Oedema labiae maj. dextr. Papeln an den Genitalien, am Anus und im Sulcus genito-fem. Adenitis univ. Fleck-papelförmige Syphilide. Papeln im Haarboden und in den Fauces. Flecken in der Vola und Planta. Leucoderma colli. Rezidiv vom 30. 8.—25. 9. auch dort mit 42 Inunktionen behandelt. Frühere Geburten: 1. 1899, 2. 1902. Beide Kinder leben und sind stets gesund gewesen. Stat. pr.: Auf den Femora recht zahlreiche bräunlichrote, erbsengroße, leicht erhabene Flecke. Cicatricen im Munde. Urin: 0.	Placenta: 750 g. Makrosk.: Ohne Infarkte. Mikrosk.: Gruppen von Villi bedeutend geschwollen, teils durch Ödem u. namentlich durch Zellenneubildung, andere Villi vollständig normal. Decidua dick. Eihäute: Decidua sehr dick. Hier und da Gruppen von Leukocyten. Fötale Häute ohne Veränderungen.	ca. 14 Tage zu früh geboren. 2950—50. Starb 6 Tage nach der Geburt. Sektion: Leber etwas kleiner, fester und zäher als gewöhnlich. Mikrosk.: Vermehrung des Bindegewebes. In beiden Lungen Bronchopneumonieen, außerdem (mikroskop.) Verdickung des interstitiellen Bindegewebes an vielen Stellen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 79. 607 F/03. Gebar am 26. 9. Weiß nicht, daß sie angesteckt ist, auch nicht, ob der Vater des Kindes gesund ist. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Ein kirschgroßer und ein erbsengroßer Infarkt. Mikrosk.: Decidua leukocytinfiltriert. Villi teils ödematös, teils sehr zellenreich. Bindegewebszellen an vielen Stellen groß, mit geschwollenem Protoplasma, „epitheloid". Gefäße ohne wesentliche Veränderung. Einzelne Gruppen von Villi stark leukocytinfiltriert. Häute: Decidua fehlt. Chorion und Amnion stark leukocytinfiltr. Die Zellen im Bindegewebe des Chorions an vielenStellen groß, epitheloid und vermehrt.	ca. 2—3 Wochen zu früh geboren. Scheintot. Starb ganz kurz nach der Geburt. Sektion: Osteochondritis syphilit. Hyperplasie der Leber und Milz. Starke Pankreassklerose. Peripylephlebitis syphilit.
Nr. 80. 1341/04. Ledig, 29 Jahre alt, II-para, gebar am 21. 12. Angesteckt vor $1^1/_2$ Jahren vom Vater des Kindes. Hat mehrere Male Ausbruch von Papeln an den Genitalien gehabt. Sie ist nach ihrer Aussage „homöopathisch" mit Pillen behandelt, deren Inhalt sie jedoch nicht kennt. Früh. Geburten: 1. 1901, das Kind lebt und ist stets gesund gewesen. Stat. pr.: Leichte Drüsenanschwellung, sonst nichts. Urin: 0.	Placenta: 490 g. Makrosk.: Haselnußkerngroßer Infarkt. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne besondere Veränderungen. Eihäute: Decidua sehr dick, sonst keine Veränderungen.	ca. 6 Wochen zu früh geboren am 21. 12. 03. Gewicht 1800 g, 48 cm. Gedeiht schlecht, stirbt am 7. 1. 04. Ich sah das Kind erst, als es gestorben war. Nach Aussage derMutter war es plötzlich zusammengefallen und kurz darauf gestorben. Die Leiche war atrophisch, der Unterleib geschwollen; es war deutliche Ascites vorhanden. Kein deutliches Exanthem auf der Haut. Sektion durfte nicht vorgenommen werden; es konnte aber nach dem Angeführten kaum zweifelhaft sein, daß das Kind syphilitisch war.
Nr. 81. 68/04. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 19. 1. Sie leugnet, daß sie Syphilis hat. Kennt den Vater des Kindes nicht. Stat pr.: Zweifelhaftes Leucoderma colli, geschwollene Occipital- und Inguinaldrüsen. Urin: 0.	Placenta: 380 g. Makrosk.: Ohne Infarkte. Mikrosk.: Decidua sehr dick, sonst aber ohne Veränderung. Villi zum größten Teil geschwollen und zellenreich. In einzelnen größeren Villusästen sind kleine Knorpelinseln (s. Taf. XIX Fig. 8), die von einer Bindegewebskapsel umgeben sind. Einzelne ödematöse Villi. Das Endothel der Gefäße in verschiedenen Villi proliferiert. Eihäute: Decidua fehlt. Starke Leukocyteninfiltration ins Chorion.	Knabe, 8—10 Wochen zu früh geboren. Gewicht 1350 g. Sektion: Maceriert. Osteochondritis syphilit., sonst keine Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 82. 185/04. Ledig, 22 Jahre alt, I-para, gebar am 14. 2. Glaubt vom Vater des Kindes gleich beim Eintreten der Empfängnis angesteckt zu sein. Vom 7. 11.—29. 12. 03 im Kommunehospital Abt. IV mit 52 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Papeln auf den Labia maj. Adenitis univ. Fleckpapelförmige Syphilide. Papel auf der Zunge. Vor 8 Tagen zeigte sich „Ausschlag" um den Mund, an der Stirn und im Haarboden. Stat. pr: Um den Mund größere und kleinere Papeln, eine erbsengroße Papel an der Stirn, dicht neben der Haargrenze, mehrere kleine ulcerierte Papeln im Haarboden. Cicatricen auf dem rechten Crus, Femur und Mamma. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Das Ei in toto ausgestoßen. Placenta trocken, weißgrau. Mikrosk.: Decidua sehr dick, breitet sich als Verlängerungen hinabzwischen die Villi, die größtenteils epithellos sind. Villi zellenarm, fibrös, ohne Gefäße. Man sieht nirgends eine Proliferation der Zellen. Decidua an mehreren Stellen stark leukocytinfiltriert. Eihäute: Hier und da Leukocyteninfiltration sowohl in die Decidua als in die fötalen Häute.	Abort im 7. Monat. Sektion: Maceriert. Schwache Osteochondritis syphilit.; sonst keine Veränderungen.
Nr. 83. 192/04. Ledig, 21 Jahre alt, II-para, gebar am 16. 2. Glaubt vor 2 Jahren vom Vater des Kindes angesteckt zu sein. Soll im Krankenhaus zu Lund behandelt worden sein. Später kein Ausbruch, auch nicht wieder behandelt. Stat. pr.: Zweifelhaftes Leucoderma colli. Urin: 0.	Placenta: 650 g. Makrosk.: Haselnußgroßer Randinfarkt. Mikrosk.: Keine besonderen Veränderungen. Eihäute: Sehr starke Infiltration der Decidua und der fötalen Häute. Bindegewebszellen im Chorion zahlreicher als normal und epitheloid.	ca. 4 Wochen zu früh geboren. 2250—46. Starb $^{3}/_{4}$ Stunde nach der Geburt. Sektion: Der größte Teil beider Lungen ist fest, weißgrau, luftleer. Mikrosk.: Interstitielle Pneumonie. Starke Pankreassklerose. Osteochondritis syphilit. Geringe Vergrößerung der Leber und Milz. Pemphigusblasen und Papeln überall auf der Haut.
Nr. 84. 290/04. Ledig, 23 Jahre alt, I-para, gebar am 7. 3 Der Vater des Kindes ist gesund. Zur Zeit der Empfängnis ist sie auch gesund gewesen. Angesteckt während der Gravidität von ein. anderen Manne. Vom 17. 1.—27. 2. 04 im Kommunehospital Abt. IV mit 40 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Wiederholte (nicht früher behandelte) Ausbrüche. Ulceration des Orif. uteri. Papeln an und um die Genitalien. Adenitis inguin., cerv., submax. Fleck-papelförmige Syph. Papeln im Munde und in den Fauces. Stat. pr.: Längs der Haargrenze ein Teil pigmentierter, hanfsamengroßer, erhabener Flecke. Leichte universelle Drüsenanschwellung. Urin: 0.	Placenta: 450 g. Makrosk.: Zwei kleine Infarkte längs dem Rande. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Keine Veränderungen. Eihäute: Decidua sehr dick, sonst ohne Veränderungen.	4 Wochen zu früh geboren am 7. 3. 04. Gewicht 2600 g, 47 cm. 12. 3. In den Plantae sind einige rötliche infiltrierte Flecke gekommen, ebenfalls an den Fingern einige Flecke. 14. 3. Das Exanthem hat etwas abgenommen. Eine kleine Fissur a. Anus. 15. 3. Nach der IV. Abt. des Kommunehospitals. Starb am 16. 3. Sektion: Syphilis cong., Osteochondritis syph. Hyperplasia lienis. Pneumonia lobul. pulm. utr. Hämorrhagia gland. pararenal. Enteritis.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 85. 334/04. Ledig, 18 Jahre alt, I-para, gebar am 23. 3. Angesteckt vom Vater des Kindes. Vom 7. 2.—23. 3. 03 im Kommunehospital Abt. IV mit 48 Inunkt. behandelt. Klin. Diagn.: Hypertr. Papeln auf den Labien und am Anus. Adenitis inguin., axill., cerv., submax. Papeln in den Fauces. Fleckenförmige Syphilide. Stat. pr.: Zweifelhafte Leucoderma colli, Drüsenschwellung in der linken Axill. und in beiden Inguina. An den Labia maj. zwei Papeln. Urin: + Albumen, + Cylinder, am 5. Tage ∸ Albumen.	Placenta: 760 g. Makrosk.: Ein einzelner haselnußgroßer Infarkt, außerdem 5 kleine gelbe Knoten (der größte erbsengroß), die (mikroskopisch) aus stark leukocytinfiltr. Villi bestehen, die an mehreren Stellen fast vollständig von Leukocyten destruiert sind. Viele Villi sind dick und geschwollen, zellenreich. Die Gefäße teilweise obliteriert. Chorion auf der Placenta stark leukocytinfiltriert. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in die Decidua und in die fötalen Häute.	Rechtzeitig geboren am 23. 3. Gew. 2850 g, 52 cm. Scheintot. 26. 3. Hat Schnupfen bekommen. 2. 4. Nach der IV. Abt. des Kommunehospitals. Klin. Diagn.: Syph. cong. (Adenitis inguin., axill., cerv. Osteochondr. cost. Hyperplasia hepatis et lienis. Phlegm. manus et fem. Starker Schnupfen). Starb am 8. 5. Sektion: Atrophie. Abscess. multipl. Caries sterni et vertebrar. Degen. parenchym., organ.
Nr. 86. 352/04. Ledig, 23 Jahre alt, I-para, gebar am 25. 3. Weiß nicht, ob der Vater Syphilis hat. Hat keinen Coitus mit anderen gehabt. Leugnet Genitalaffektion bei sich. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 600 g. Makrosk.: Ohne deutliche Veränderungen. Mikrosk.: Viele Villi geschwollen, zellenreich, andere ödematös, d. größte Teil jedoch ohne Veränderungen. Decidua ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	3—4 Wochen zu früh geboren am 25. 3. 04. In den Volae u. Plantae, sowie auf d. rechten Crus u. d. Volarseite d. rechten Antibrachium ein Teil flacher, abschorfender, lebhaft roter infiltr. Flecke. 27. 3. Schnupfen. 29. 3. Das Exanthem breitet sich aus. Nach der IV. Abt. des Kommunehosp. am 5. 4. 04. Klin. Diagn.: Syph. cong. (Papeln a. d. Labia, Adenitis axill., inguin., cerv. Fleck-papelförm. u. Reste von bullösen Syph. Osteochondr. cost.) Behandelt mit 124 cg Calomel. Entlassen am 19. 5. 04. Hat später keinen Ausbruch gehabt. Ist jetzt (30. 3. 05) ziemlich blaß und zart, gedeiht jedoch sehr gut.
Nr. 87. 398/04. Ledig, 20 Jahre alt, I-para, gebar am 5. 4. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Hat nie irgend ein Zeichen von Syphilis bemerkt. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 450 g. Mikrosk.: Ohne deutliche Veränderungen. Mikrosk.: Viele Villi aufgeschwollen und zellenreich. Auch die Endothelzellen der Gefäße an mehreren Stellen verschlossen. Decidua leukocytinfiltriert. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration sowohl der Decidua als der fötalen Häute.	ca. 8 Wochen zu früh geboren. Gew. 1050 g. Sektion: Maceriert. Osteochondrit. syph. Etwas Vergrößerung der Milz. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 88. 407/04. Ledig, 30 Jahre alt, II-para. gebar am 8. 4. Der Vater des Kindes gesund. Angesteckt vor „einer Reihe von Jahren". Von einem Privatarzte behandelt. Früh. Geburten: 1. 1901, das Kind soll kongenitale Syphilis gehabt haben; starb $^1/_2$ Jahr alt an „Gehirnentzündung". Stat. pr.: Keine sicheren Zeichen von Syphilis. Urin: + Albumen, + einzelne Cylinder, am 5. Tage ÷ Albumen.	Placenta: 700 g. Makrosk.: Zwei haselnußgroße Infarkte. Das Gewebe ist weich und mürbe, graulich. Mikrosk.: Villi stark ödematös, aber ohne Zellenneubildung. Decidua ohne Veränderungen. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration mit Nekrose der Decidua; die fötalen Häute ohne Leukocyteninfiltration. Die Zellen des Chorions vermehrt, größer und mehr epitheloid als normal.	ca. 14 Tage zu früh geboren. Gewicht 2650 g, 48 cm. Papeln und Flecke in den Plantae und Volae, sowie an den Ober- und Unterextremitäten. Starb 1 Tag alt. Sektion: In beiden Lungen recht scharf begrenzte weißgraue, bis haselnußgroße, runde Knoten, außerdem mehr diffuse Verdickung des Gewebes an anderen Stellen. Mikrosk.: Starke Bindegewebsneubildung in d. erwähnten Knoten mit Zugrundegehen der Alveolen, die mit desquamiertem Epithel und Leukocyten gefüllt sind. Osteochondritis syphilitica. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.
Nr. 89. 427/04. Ledig, 28 Jahre alt, III-para, gebar am 12. 4. Der Vater des Kindes ist gesund. Angesteckt von einem anderen vor ca. 4 Jahren. Vom 25. 6.—4. 8. 00 im Kommunehospital Abt. IV mit 40 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Indurat. auf dem Collum uteri. Hypertroph. Papeln an den Labien. Adenitis univers. Später kein Ausbruch. Wurde jedoch nach der zweiten Entbindung mit 20 Inunkt. zu Hause behandelt. Früh. Geburten: 1. 1900, das Kind lebt und ist stets gesund gewesen, 2. 1902, Abort im 6. Monat. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: 0.	Placenta: 470 g. Makrosk.: Haselnußgroßer Infarkt. Placenta überall graublaß und trocken. Mikrosk.: Die meisten Villi sind zellenreich, die Lumina der Gefäße zum größten Teil in Zellenproliferat. verschwunden. An mehreren Stellen Gruppen von 10 bis 20 Villi, die stark leukocytinfiltriert sind, meistens ist das Syncytium gestört. Die angrenzenden intervillösen Räume mit Leukocyten gefüllt. Decidua an mehreren Stellen stark leukocytinfiltriert. Eihäute: Starke Leukocyteninfiltration, sowohl der Decidua als der fötalen Häute.	ca. 8 Wochen zu früh geboren. Gewicht 1550 g. Sektion: Maceriert. Osteochondrit. syph. Sonst keine pathologischen Veränderungen.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 90. 884/04. Ledig, 19 Jahre alt, I-para, gebar am 11. 8. Angesteckt vom Vater des Kindes, wahrscheinlich kurz vor der Empfängnis. Vom 5. 5.—28. 6. 04 im Kommunehospital Abt. IV behandelt. Klin. Diagn.: Wiederholter Ausbruch. Hypertroph. und excor. Papeln an den Genitalien und am Anus. Adenitis univers. 40 Inunktionen + 7 Injektionen. Stat. pr.: Kein Zeichen von Syphilis. Urin: + Albumen, ÷ Cylinder, am 5. Tage ÷ Albumen.	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Ohne sichtbare pathologische Veränderungen. Mikrosk.: Ohne pathologische Veränderungen. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in die Decidua und auch — in geringerem Grade — im Chorion.	ca. 4 Wochen zu früh geboren. 2200—44. Sektion: Maceriert. Keine deutlichen Veränderungen makroskopisch. Mikrosk.: Bindegewebsvermehrung in der Leber. Schwache Osteochondritis syph.
Nr. 91. 970/04. Ledig, 20 Jahre alt, I-para, gebar am 5. 9. Angesteckt von einem anderen als dem Vater des Kindes, der gesund sein soll. Vom 31. 2.—12. 3. 03 im Kommunehospital Abt. IV mit 39 Inunktionen behandelt. Klin. Diagn.: Excoriierte Papeln an den Labien. Adenitis univ. Papeln in den Fauces. Fleck-papelförmige Syphilide auf dem Truncus und im Gesicht. Keine späteren Ausbrüche. Stat. pr.: Leucoderma colli. Urin: 0.	Placenta: 680 g. Makrosk.: Haselnußgroßer Infarkt mitten in der Placenta. Das Gewebe ist trocken, recht fest und blaß. Mikrosk.: Starke Verdickung der Villi mit Zellenneubildung. Die Gefäße an vielen Stellen von konzentrischen Zellenreihen umgeben, die sie teilweise vollständig zusammendrücken. Einzelne ödematöse Villi. Decidua natürlich. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 6—8 Wochen zu früh geboren. 1500—48. Starb ½ Stunde nach der Geburt. Sektion: Thymussklerose. Interstitielle Pneumonieen. Starke Pankreassklerose. Periphlebitis syphil. Starke Osteochondrit. syph.
Nr. 92. 1027/04. Ledig, 23 Jahre alt, V-para, gebar am 21. 9. Weiß nichts von einer Ansteckung. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Frühere Geburten: 1. 1899, 2. 1900, beide Kinder sind gesund, haben nie Syphilissymptome gezeigt, 3. 1902. Abort im 6. Monat, 4. 1903, Abort im 6. Monat. Stat. pr.: Leucoderma colli. Urin: 0.	Placenta: 825 g. Makrosk.: Ohne Infarkte. Das Gewebe ist trocken und spröde. Die Kotyledonen können beinahe zerbrochen werden. Farbe blaß. Villi deutlich geschwollen. Mikrosk.: Der größte Teil der Villi plump, nahe zusammenliegend. Das Bindegewebe sehr zellenreich. Starke Proliferation der Endothelzellen in mehreren der größeren Villusgefäße. In einzelnen Villi „Knorpelinseln" (s. Taf. XIX Fig. 8). Decidua leukocytinfiltriert. Eihäute: Miliare Leukocytenhaufen in der Decidua. Fötale Häute ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren. Gewicht. 4000 g, 54 cm. Scheintot. Starb ganz kurz nach der Geburt. Sektion: Hyperplasie der Leber und Milz. Recht starke Pankreassklerose. Syphilit. Myokarditis. Osteochondritis syphilit. Interstitielle Pneumonieen. Doppelseitige Hydrocele testis. Festes Ödem des subkutanen Gewebes. Ascites.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 93. 688F/04. Gebar am 3. 10. Will nichts von Ansteckung wissen, hat nie Exanthem bemerkt. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Stat. pr.: Ulcus cruris lueticum (?).	Placenta: (Nicht gewogen.) Makrosk.: Kirschgroßer Randinfarkt, sonst keine deutlichen Veränderungen. Mikrosk.: Einzelne Gruppen von zellenreichen Zotten. Der größte Teil ohne Veränderungen. Decidua ohne Veränderungen.	ca. 4 Wochen zu früh geboren. Stirbt ca. 11 Stunden alt. Sektion: Interstitielle Pneumonieen. Beginnende Pankreassklerose. Milzhyperplasie. Osteochondritis syph. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.
Nr. 94. 1139/04. Ledig, 26 Jahre alt, IV-para, gebar am 25. 10. Angesteckt vom Vater des Kindes am Anfang der Gravidität. Vom 9. 6. bis 2. 8. 04 im Kommunehosp. Abt. IV behandelt. Klin. Diagn.: Hypertrophische, nässende Papeln an den Labien. Adenitis inguin., cerv., retromax. Fleck-papelförmige Syphilide. 45 Inunktionen. Frühere Geburten: 1. vor 5 Jahren, lebt und ist immer gesund gewesen, 2. vor 4 Jahren, starb an „Meningitis“, 3. vor 1½ Jahren, starb an der „englischen Krankheit“. Stat. pr.: Zweifelhaftes Leukoderma. Anschwellung der Drüsen in den Inguinen und den Axillen. Urin: 0.	Placenta: (Nicht gewogen.) Mikrosk.: Ohne pathologische Veränderungen. Eihäute: Sehr starke Leukocyteninfiltration, sowohl der Decidua als der fötalen Häute.	Abort im 5.—6. Monat. Gewicht 900 g. Sektion: Beginnende Maceration. Osteochondritis syphilit., sonst keine pathologischen Veränderungen.

Die Nabelschnur.

Wie es aus den vorstehenden Journalen hervorgeht, findet sich sehr häufig eine Veränderung an der Nabelschnur, eine Entzündung (enger bezeichnet exsudative Entzündung), die weit häufiger vorkommt, als die Angaben in der diesbezüglichen Literatur es vermuten lassen. Rossinski[1]) fand nur ein einziges Mal bei seinen Untersuchungen eine solche Entzündung. Wenn indes Rossinski die Seltenheit dieser Entzündung, sich auf eine von Hochsinger[2]) aufgestellte Theorie stützend, erklärt — nach welcher Theorie die Reihenfolge und die Stärke der syphilitischen Veränderungen in den fötalen Organen mit dem Kapillarreichtum der betreffenden Organe in den verschiedenen Perioden des Fötallebens eng verknüpft seien — und so die Nabelschnur als kapillarloses Organ sehr

[1]) Die Syphilis in der Schwangerschaft, p. 170, Stuttgart 1903.
[2]) Studien über die hereditäre Syphilis, 1. Teil p. 257—76, Leipzig u. Wien 1898.

wenig Entzündungen ausgesetzt wäre, dürfte dieses unbedingt auf einem Irrtum beruhen.

Die Erklärung des anscheinend seltenen Vorkommnisses dieser Veränderung ist nämlich darin zu suchen, daß die entzündeten Partieen fast nie in der ganzen Kontinuität der Nabelschnur, sondern fleckenweise und von zwischenliegenden gesunden Partieen getrennt, auftreten.

Wenn man sich ein nur einigermaßen zuverlässiges Urteil über die Häufigkeit der Veränderungen bilden will, ist es ungenügend, nur einzelne Schnittpräparate eines willkürlich gewählten Stückes zu untersuchen, falls diese Untersuchung ein negatives Resultat ergibt. Die von mir angewendete Technik ist folgende:

In den ersten 30 Fällen wurden jeder zweite Zentimeter der Nabelschnur fixiert und in Paraffin eingebettet. Von jedem dieser wurden 8—10 Schnitte untersucht (Dicke ca. 10 μ); zwischen zwei Schnitten lag ca. 1 mm. Alle Stückchen wurden von demselben Ende, dem proximalen oder distalen (placentaren) geschnitten, so daß der erste Schnitt jedes Paraffinklotzes die nächste Fortsetzung des letzten Schnittes des vorhergehenden Stückes bildete.

In den übrigen Fällen ging ich einfacher zu Werke. Auch hier wurde jeder zweite Zentimeter in Paraffin eingebettet und von jedem Klotz 6—8 Schnitt gemacht. Die Schnitte lagen $^1/_{10}$—$^1/_5$ mm auseinander, doch wurde keine Rücksicht auf die Reihenfolge genommen. Wenn stärkere Entzündungen (II. Grad) erschienen, wurde die Untersuchung unterbrochen; dagegen wurden alle Klötze untersucht, wenn sich in den ersten Schnitten nur leichtere Veränderungen (I. Grad) fanden.

Die Stücke wurden gleich nach der Geburt des Mutterkuchens in Fixierungsflüssigkeit gelegt. Die benutzten Fixierungsmittel waren 10 % wässerige Formaldehydlösung (welche meistens angewendet wurde), die Flüssigkeiten nach Flemming oder Marchi oder konzentrierte wässerige Sublimatlösung. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin oder Thionin, oft mit Eosin oder Pikrinsäure — Säurefuchsin (nach van Gieson-Hansen) kombiniert, ferner wurde zuweilen Safranin, Eisenhämatoxylin, salzsaure Orceinlösung, Weigert's Elastinfärbung, sowie die Färbungen nach Gram und Weigert benutzt.

Bevor ich zur näheren Beschreibung der pathologisch-anatomischen Veränderungen schreite, dürfte es zweckmäßig sein, eine kurze Beschreibung der normalen Histologie der Nabelschnur vorauszuschicken, weil besonders die Arterien sich von denen der anderen Körperteile in erheblicher Weise unterscheiden, so daß Unkenntnis auf diesem Gebiete sehr leicht zu Irrtümern führt und geführt hat, indem vollständig normale Verhältnisse für pathologisch gehalten worden sind.

Ich kann mich in jeder Beziehung den schönen Untersuchungen von BONDI[1]) anschließen, deren Resultaten ich nur wenig hinzuzufügen habe. In den Hauptzügen folge ich daher seiner Abhandlung:

Die Muskulatur der Arterien ist meistens in zwei Hauptschichten gelagert, eine innere schmälere Längsschicht und eine breitere äußere Ringschicht, der sich noch einzelne längslaufende Muskelzellen anschließen können. Es kommen jedoch nicht selten Variationen in dem beschriebenen Bilde vor, so finden sich recht häufig allmähliche Übergänge, schräglaufende Muskelzellen, zwischen den genannten Hauptschichten. Die Muskulatur erstreckt sich fast bis zur Endothelbekleidung, deren Kerne recht dicht liegen. Zwischen den einzelnen Muskelzellen, oder häufiger zwischen kleinen Gruppen solcher, liegt ein lockeres spärliches Bindegewebe, das in der inneren Schichte etwas reichlicher wie in der peripheren ist. In der inneren Schichte finden sich ferner recht zahlreiche elastische Fasern, die wie ein feines Geflecht zwischen die Muskelzellen eingewebt sind und oft zwischen den zwei Hauptschichten sich in einer — allerdings viel unterbrochenen — Membran zusammentun. Höchst wahrscheinlich hat BONDI Recht, wenn er die innerhalb der Membran liegende Muskulatur für Intima hält. Solche Vorkommnisse von Muskelzellen der Intima sind ja keine Seltenheit.

Die äußeren Muskelschichten enthalten nur einzelne feine elastische Fasern.

Die Muskulatur der Vene lagert sich größtenteils konzentrisch rings um das Lumen, doch ist es keineswegs selten, in dieser Muskulatur Bündel von längslaufenden Zellen zu finden. Das elastische Gewebe besteht nur aus zarten Fasern, die oft ganz dicht unter dem Endothele eine Tunica elastica bilden. In der Gelatine um die Gefäße kommen elastische Fibrillen vereinzelt vor. Nicht selten besteht an den verschiedenen Orten desselben Gefäßes — besonders in den Arterien — eine recht erhebliche Verschiedenheit in der gegenseitigen Lagerung und Entwicklung der Muskulatur und des elastischen Gewebes.

Wenn man mit obigen Verhältnissen nicht ganz vertraut ist, lassen sich bei der Untersuchung einfarbiger Präparate (z. B. hämatoxylingefärbter) Querschnitte der inneren Muskelschichte der Arterie für Bindegewebe halten, indem die einzelnen quergeschnittenen Muskelzellen hier ziemlich weit auseinander liegen — und somit kann dieses Stratum für das Ergebnis einer chronischen Endarteriitis mit Neubildung von Bindegewebe fehlerhaft angesehen werden.

Eine andere Eigentümlichkeit der Gefäße besteht in den im Querschnitte zungenförmigen oder ganz unregelmäßig geformten Prominenzen der Arterienwand. Diese Vorwölbungen rühren nicht von pathologischen

---

[1]) Über den Bau der Nabelgefäße, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16 1902.

Veränderungen, wie etwa chronischen Endzündungen oder dergleichen her, auch sind es keine ständigen, leistenförmigen Erhebungen, wie von Strawinsky[1]) behauptet, dagegen entstehen sie durch Kontraktion der Wand des Gefäßes oder an einzelnen Stellen durch Torsion des Gefäßes. Bondi hat dieses mittels Injektion von Gelatine in die blutleeren Gefäße, wodurch das Lumen stets regelmäßig erscheint, nachgewiesen. Ich möchte hinzusetzen, daß diese Leisten nie in den Gefäßen der Nabelschnüre von macerierten Früchten vorkommen.

Was nun die pathologisch-anatomischen Veränderungen betrifft, ergab sich aus meinen Untersuchungen, daß in der weitaus überwiegenden Anzahl der Fälle, wo sich überhaupt Veränderungen fanden, diese aus einer Infiltration mit Leukocyten in den Gefäßwänden und der umliegenden Gelatine der Nabelschnur bestanden.

Um bei der Beschreibung lästige Wiederholungen zu vermeiden, bezeichne ich die Veränderungen je nach ihrer Intensität als solche I. und II. Grades.

Im I. Grad (Taf. XIX Fig. 1) finden sich Gruppen von Leukocyten in den Interstitien zwischen den Muskelzellen der Gefäße und oft ein lockerer Bau der Gefäßwände, indem die einzelnen Muskelzellen voneinander durch Ödem getrennt sind. Die Leukocyten, deren polymorphe Kerne meistens recht wohlerhalten sind, liegen einzeln oder in kleinen Gruppen beisammen; die angrenzenden Muskelzellen dagegen sind unverändert mit distinkt gefärbten Kernen. Das Endothel und die angrenzenden Muskelschichten zeigen meistens keine oder geringfügige Veränderungen. Zuweilen sind jedoch die Endothelzellen etwas angeschwollen oder — doch seltener — von der Unterlage gehoben durch Leukocyten, die dann von den arkadenförmig gelagerten Endothelzellen umschlossen werden. In der den Gefäßen am nächsten liegenden Gelatine finden sich oft vereinzelte Leukocyten.

Unter der Bezeichnung „Veränderung des II. Grades“ habe ich die Fälle zusammengefaßt, wo die Leukocyteninfiltration in den Gefäßwänden sich nicht nur in den natürlichen oder vielleicht etwas erweiterten Interstitien zwischen den Muskelzellen hält, sondern wo auch die Muskulatur schon mehr oder weniger nekrotisch ist (Fig. 2). Größere Teile der Gefäßwände scheinen dann oft ausschließlich aus Leukocyten in körnigem Zerfall zu bestehen, mitunter sind außerdem ganze Teile kalkinkrustiert und von Leukocyten umschlossen.

Die Entzündung nimmt meistens nach der Peripherie des Gefäßes zu und hier nimmt sie oft ein sehr charakteristisches Äußere an, indem das sehr zellenreiche Exsudat das Gefäß halbmondförmig (Fig. 3) oder seltener das ganze Gefäß ringförmig umschließt. In zwei Fällen (Nr. 72 und 80) fand ich mitten in der Gefäßwand, die in den betreffenden

[1]) Wiener Sitzungsberichte LXX III. Abt. Juliheft.

Schnittpräparaten im übrigen nur leicht infiltriert war, ein scharf begrenzter Herd, welcher, ausschließlich aus Leukocyten und Detritus bestehend, wie ein eingekapselter Abszeß aussah.

Das Endothel ist in vielen Fällen mehr oder weniger degeneriert und in Auflösung begriffen. Die angrenzende Gelatine ist oft sklerosiert oder ganz wie die Muskulatur von Leukocyten gefüllt. Wo die Entzündung in ihrem höchsten Grad erscheint, ist sie überall von streifen- und fleckenförmigen Leukocytenherden durchzogen und die Leukocyten sind dann oft in starker regressiver Metamorphose begriffen. Kalkinkrustationen in derselben sind dagegen selten.

Thrombenbildungen in den Gefäßen habe ich bei den Veränderungen I. Grades nie gesehen, dagegen viermal (Nr. 83, 88, 89, 99) bei Veränderungen II. Grades. In dem einen Fall (Nr. 89), wo die Frucht maceriert geboren wurde, war das Venenlumen auf eine Strecke von 4—5 cm fast ganz geschlossen. Das Endothel war fast überall vernichtet. Die Thrombenmassen waren ganz frisch und bestanden hauptsächlich aus Fibrin und Leukocyten; die Venenwand war sehr stark entzündet. Wahrscheinlich hat diese Verschließung der Vene den Tod der Frucht herbeigeführt oder doch wesentlich hierzu beigetragen. Von anatomischen Veränderungen fanden sich in den Organen nur Osteochondritis syphilitica. In zwei anderen Fällen (Nr. 83 und 88) handelte es sich um einen 1 cm langen flachen parietalen Thrombus in der einen Arterie. Beide Kinder waren lebendig geboren. Das eine (Nr. 83) starb gleich nach der Geburt; die Organe zeigten syphilitische Veränderungen, die den Tod zur Genüge erklärten. Das andere Kind (Nr. 88) lebte 24 Stunden; die Obduktion zeigte erhebliche syphilitische Organveränderungen. Wie bei dem ersten handelte es sich in diesen beiden Fällen um ganz frische Thrombenbildungen. In dem vierten Fall (Nr. 99) wurde das Kind am zweiten Lebenstage in antisyphilitische Behandlung (Calomel. 1 Zentigramm $\times$ 3) genommen. Der Thrombus war in diesem Falle in weit vorgeschrittener Organisation, von spindelförmigen Fibroblasten und neugebildeten Gefäßen durchzogen. Der Thrombus war reichlich 1 cm lang und füllte die Hälfte des Venenlumens unmittelbar an der Insertion der Nabelschnur auf der Placenta aus. Leider wurde der angrenzende Teil der Placenta nicht aufgehoben. Ich war daher nicht imstande, festzustellen, wovon die neugebildeten Kapillaren herrühren. Da die Nabelschnur ja kapillarlos ist, ist es wahrscheinlich, daß die Neubildung von Kapillaren ihren Ursprung von den angrenzenden Gefäßen der Placenta nahm. Das Kind lebt noch heute (30. März 1905) ca. 6 Monate alt, ist aber klein und schwächlich und bietet manifeste Anzeichen von Syphilis dar.

Das elastische Gewebe der Gefäße ist bei Entzündungen I. Grades fast immer wohlerhalten, in den schweren Fällen II. Grades dagegen nicht selten mehr oder weniger vernichtet, im allgemeinen zeigt es sich

aber sehr resistent. Die in normalen Arterien vorkommenden leistenförmigen Prominenzen der Gefäßwände, die wie gesagt eine Folge der Kontraktion sind, fehlen meistens, wo die entzündlichen Veränderungen in höherem Grade auftreten, und die Muskulatur dadurch entweder vernichtet oder insufficient geworden ist. In solchen Fällen besteht eine große Gefahr für Verblutungen, wenn die Nabelschnur nicht gründlich unterbunden wird (wie es auch Bondi hervorhebt).

Ich habe im Vorhergehenden darauf hingewiesen, daß die Entzündung meistens in der Peripherie des Gefäßes am stärksten ist und sich gegen das Lumen vermindert — in einigen Fällen waren sogar die inneren Muskelschichten und das Endothel völlig normal. In solchen Fällen kann es auf den ersten Blick befremdlich scheinen, wie die Entzündung in den äußeren Schichten des Gefäßes zuerst entstanden ist, indem Vasa vasorum bekanntlich in dem extraabdominalen Teil der Nabelschnur fehlen, während diese Verteilung des Entzündungsexsudates nicht selten in Fällen vorkommt, wo der distale (placentare) Teil der Nabelschnur angegriffen ist. Dieses Verhältnis erklärt sich wahrscheinlich dadurch, daß die äußeren Schichten des Gefäßes aus irgendwelchen Gründen dem Vorschreiten der Entzündung den leichtesten Weg bieten. Bei Untersuchungen von Schnittreihen habe ich mehrmals nachweisen können, wie die Entzündung auf mehreren zentimeterlangen Strecken sich ausschließlich auf die äußeren Muskelschichten und umliegende Gelatine begrenzte, sich dann wiederum an anderen Stellen durch die Gefäßwand bis an das Lumen erstreckte. Solche Stellen bilden wahrscheinlich die Ausgangspunkte der Entzündungen. Eine isolierte Untersuchung von einzelnen Schnitten würde leicht vermuten lassen, daß die Entzündung in den peripheren Schichten der Gefäßwand entstände. Ausgeschlossen ist es wohl auch nicht, daß die Entzündung sich kontinuierlich von Chorion und Amnion in das gelatinöse Gewebe der Nabelschnur verbreitet und auf diese Weise die beschriebene Form in den Außenschichten angenommen hätte.

Welche Gefäße sind am häufigsten angegriffen, die Arterie oder die Vene? Die Beantwortung dieser Frage kann nur mit Vorbehalt gegeben werden, wenn nicht die ganze Nabelschnur in ununterbrochener Schnittreihe untersucht worden ist. Von meinen Untersuchungen geben nur die 30 ersten (siehe vorhergehende pag. 574) ein einigermaßen zuverlässiges Urteil. Unter diesen 30 Fällen fanden sich in 13 Fällen keine Entzündungsveränderungen, in 5 Fällen Veränderungen I. Grades und in den übrigen 12 Fällen Veränderungen II. Grades.

Die Gefäße waren in folgendem Verhältnis angegriffen:

in 7 Fällen alle 3 Gefäße
in 3 „ die beiden Arterien
in 2 „ eine Arterie
in 2 „ die Vene allein
in 3 „ die Vene und eine Arterie.

Es zeigte sich also kein erheblicher Unterschied in der Häufigkeit, in der die Vene und die Arterien[1]) angegriffen waren.

Im Gegensatz zu der Behauptung Bondi's, daß die Entzündung meistens in dem proximalen Ende der Nabelschnur vorkäme, fand sich unter meinen 17 Fällen 6 mal die Entzündung ausschließlich am distalen (placentaren) Ende auf einer Strecke von 3—4 cm, 3 mal nur an dem proximalen Ende, 2 mal an beiden Enden, 5 mal in der ganzen Nabelschnur und nur ein einziges Mal im mittleren Stück. Am häufigsten fanden sich also Veränderungen an beiden Enden, aber doppelt so oft in dem placentaren wie in dem proximalen Ende. Ein ähnliches Verhältnis gilt für die Intensität der Entzündung; wenn die ganze Nabelschnur entzündet war, war sie am stärksten an dem placentaren — am geringsten an dem mittleren Stück angegriffen. Natürlich sind diese Zahlen zu klein, um das genaue Verhältnis der Häufigkeit festzustellen, aber jedenfalls waren in den übrigen Fällen (nämlich die außer den genannten 17), wo die Entzündungen dem bloßen Auge ersichtlich waren, diese wenigstens doppelt so häufig an dem placentaren wie an dem proximalen Ende.

Wenn man also eine Nabelschnur auf entzündliche Veränderungen untersuchen will, fängt man am besten gleich bei der Insertionsstelle auf der Placenta an, da hiermit oft viel Mühe zu ersparen ist.

Meistens hört die Entzündung an der Insertionsstelle auf, oder verliert sich jedenfalls bald, nachdem die Gefäße voneinander getrennt sind. In ganz vereinzelten Fällen fand ich doch die Gefäße in ihrem ganzen Verlauf durch das Chorion frondosum entzündet.

Um zu zeigen, wie unregelmäßig die Entzündungen an den verschiedenen Stellen der Nabelschnur verteilt sein können und wie wenig Verlaß die Untersuchung eines einzelnen willkürlich gewählten Stückes derselben bietet, erwähne ich nachstehende detaillierte Untersuchungen:

Nr. 77. 975/03. In der Serie (auf p. 574 beschrieben) wurden im ganzen 240 Schnitte untersucht. Schnitt Nr. 1 liegt der Frucht, Schnitt Nr. 240 der Placenta am nächsten.

Schnitt Nr. 1—15. Leukocyteninfiltration I. Grades in den Außenschichten der einen Arterie, in geringerem Maße in der angrenzenden Gelatina. Die übrigen zwei Gefäße sind unverändert. In den Schnitten Nr. 11—15 nimmt die Infiltration erheblich ab.

Schnitt Nr. 16—28. Vollständig natürliche Verhältnisse.

[1]) Es läßt sich der Einwand, daß man die zwei Arterien in den verschiedenen Stücken der Nabelschnur verwechseln könnte, und somit in einigen von den Fällen, wo anscheinend nur eine der Arterien angegriffen war, tatsächlich eine Entzündung beider, nur nicht in demselben Stück, vorhanden war, nicht von der Hand weisen. Meistens ist es doch möglich, die Querschnitte der Arterien an der Form und dem Verlauf der Muskelzellen zu erkennen, wenn die Schnitte höchstens 1 cm voneinander liegen.



Schnitt Nr. 29—40. Entzündung der Vene von zunehmender Intensität.

Schnitt Nr. 41—96. Entzündung der Vene und ganz schwache Entzündung der einen Arterie. Je näher man Schnitt 96 kommt, desto stärker wird die Leukocyteninfiltration in der Arterie, wogegen die Entzündung der Vene immer schwächer wird; in Schnitt 96 finden sich nur ganz einzelne kleine Leukocytenansammlungen dicht unter dem Endothel der Vene.

Schnitt Nr. 97—114. Entzündliche Veränderungen II. Grades in der einen Arterie und angrenzenden Gelatina. Die Leukocyteninfiltration reicht ganz bis an das Endothel, welches vielerwärts vernichtet ist. Die Vene und die andere Arterie sind natürlich.

Schnitt Nr. 115—130. Die Entzündung der Arterie nimmt allmählich ab und verschwindet ganz in den letzten zwei Schnitten. Die anderen Gefäße normal.

Schnitt Nr. 131—190. Vollständig natürliche Verhältnisse.

Schnitt Nr. 191—210. In beiden Arterien fangen wieder die Leukocyteninfiltrationen an und nehmen in den folgenden Schnitten zu. In den letzten fünf Schnitten ist auch die Venenwand frisch entzündet.

Schnitt Nr. 211—230. Sehr starke Entzündung und Nekrose in allen drei Gefäßen und dem größten Teil des gelatinösen Gewebes.

Schnitt Nr. 231—240. Die Leukocyteninfiltration in allen drei Gefäßen nimmt stark ab, ist aber noch in Schnitt 240 (der Insertionsstelle) deutlich ersichtlich.

Sprechende Beispiele dafür, wie begrenzt die Entzündung sein kann, sind die Fälle Nr. 59, wo sich zwischen 190 Schnitten nur in vier nacheinander folgenden eines einzelnen Stückes der Nabelschnur leichte Entzündungen fanden, Nr. 63, wo die Vene und die eine der Arterien in 10 aufeinander gereihten Schnitten Entzündung I. Grades zeigten, während Entzündungen in den übrigen 160 Schnitten ganz fehlten, sowie Nr. 69, wo unter 174 Schnitten nur ein einziger Entzündungserscheinungen zeigte.

Da ich stets nur jeden zweiten Zentimeter der Nabelschnur untersucht habe, ist es wohl möglich, daß leichtere Entzündungen vorhanden gewesen sind in einzelnen der Fälle, die unter Gruppe 1 (Nabelschnur ohne Veränderungen) rubriziert sind. Bei Entzündungen II. Grades war ihre Ausdehnung eine weit größere.

Während die pathologisch-anatomischen Veränderungen also meistens das Bild der akuten Entzündung zeigten, wurden doch mitunter Veränderungen gefunden, die denen der chronischen Entzündungen ähnelten. In den Fällen Nr. 56 und 60 waren nämlich die Gefäßwände ausschließlich von kleinen runden lymphocytenartigen Zellen infiltriert. Im Falle 98 bestand eine ganz eigentümlich aussehende Entzündung, indem fast die ganze Muskulatur der Vene durch ein Granulationsgewebe substituiert war, das zum Teil aus epitheloiden Zellen, zum Teil aus fein fibrillärem Bindegewebe, dessen Maschen Lymphocyten ent-

hielten, bestand (Taf. XIX Fig. 5). Die Verteilung der Zellen war sehr regelmäßig, meistens eine in jeder Masche; hierdurch entstand eine oberflächliche Ähnlichkeit mit dicht gelegenen epitheloiden Zellen. Das Endothel war überall vernichtet. Diese Veränderung nahm eine Strecke von ca. 2 cm ein und zeigte dann das Bild einer Infiltration mit lymphocytenähnlichen Zellen, jedoch ohne Vernichtung der Muskulatur und ohne Neubildung von Bindegewebe; hier ergab sich dann ganz dasselbe Bild wie in Nr. 56 und 60.

Die Mutter litt an einer inveterierten, nie behandelten Syphilis mit Ulcerationen am Schienbein. Ob die inveterierte Syphilis der Mutter in diesem Falle auf das Bild der Entzündung in der Nabelschnur beeinflußt hat, kann ich nicht beurteilen.

Fibröse Verdichtung der Gefäßwände ohne Zelleninfiltrationen, Endarteriitis und — Phlebitis obliterans, so wie man sie bei erworbener Syphilis kennt, habe ich nie in meinen Fällen gefunden.

So wenig wie Bondi[1]) ist es mir gelungen, mit irgendwelcher Färbungsmethode Bakterien[2]) nachzuweisen. Auch war es mir nicht möglich Bakterien jedweder Art, weder aërob noch anaërob in Bouillon oder Agar zu kultivieren.

Die angewandte Technik war folgende: möglichst schnell, am liebsten unmittelbar nach der Geburt, wurde die Nachgeburt in eine reine Schüssel gelegt und mit einer sterilen Schere ein schräger Schnitt in die Nabelschnur geführt, so daß eins oder zwei der Gefäße durchschnitten wurden. Das gelöste Stück wurde mit einer sterilen Pinzette gefaßt und mit einem kräftigen Zug die Gefäße mehrere Zentimeter lang aus der Gelatine herausgezogen. Mit einer anderen sterilen Schere wurde dann ein Stück des Gefäßes abgeschnitten, am liebsten an einer Stelle, wo die Entzündung dem bloßen Auge ersichtlich war, und das abgeschnittene Stück in den Nährboden gelegt. Diese Züchtungsversuche wurden allerdings nur einige Male vorgenommen, ihr negatives Resultat aber in Verbindung mit den stets negativen Resultaten der in der Regel vorgenommenen Bakterienfärbungsversuche zeigen unzweifelhaft, daß die gewöhnlichen Entzündungsmikroben bei dem Entstehen der Nabelschnurentzündung keine erhebliche Rolle spielen.

Die verhältnismäßig wenigen Verfasser, die überhaupt die genannten Veränderungen besprochen haben, vertreten alle die Ansicht, daß die Entzündungen nicht, oder doch sehr selten dem bloßen Auge ersichtlich

---

[1]) Die syphilitischen Veränderungen der Nabelschnur, Arch. f. Gynäk. Bd. 69 1903.

[2]) Auch die Spirochaete pallida Schaudinn in Ausstreichungspräparaten aus dem zellenreichen Entzündungsexsudat nachzuweisen, ist mir nicht gelungen. Färbung nach Romanowski-Giemsa vorzunehmen, hatte ich bisher nur zweimal Gelegenheit.

sind. Diese Ansicht ist jedoch entschieden eine fehlerhafte. Mit einiger Übung wird es oft leicht gelingen, die Veränderungen schon bei der makroskopischen Untersuchung zu erkennen. Ganz besonders gilt dieses, wo die Nabelschnur auch nur einige Stunden in Formalinauflösung gelegen hat, wobei die Konsistenz- und Farbenverschiedenheit zwischen gesundem und entzündetem Gewebe viel stärker als vor der Fixierung hervortritt. In den meisten Fällen, wo die Nabelschnüre Entzündungen II. Grades aufwiesen, waren diese dem unbewaffneten Auge[1]) erkennbar, nachdem die Nabelschnur an verschiedenen Stellen durchschnitten war.

Fig. 4 zeigt den Querschnitt einer Nabelschnur mit sehr starken Entzündungen. Die Gefäßwände sind dick und fahlgelb. Die Farbe hebt sich recht scharf gegen das halbdurchsichtige Grau der Gelatine.

An Stellen, wo die Entzündung besonders stark hervortritt, wird der Kontrast oft noch erhöht durch einen ödematösen Zustand der Gelatine. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß unter normalen Verhältnissen die Dicke der Nabelschnur erheblich variiert, aber ich möchte doch darauf hinweisen, daß Entzündungen der Gefäße sich oft durch partielle ödematöse Verdickungen an der Nabelschnur verraten. In verschiedenen Fällen fand ich spindelförmige ödematöse Anschwellungen an kürzeren oder längeren Strecken der Nabelschnur. Bei einem Schnitt durch den Bauch einer solchen Spindel, zeigte eins oder mehrere der Gefäße starke entzündliche Veränderungen, welche nach beiden Seiten allmählich abnahmen und aufhörten oder doch jedenfalls dem bloßen Auge unsichtbar wurden.

Zuweilen konnte man weiße oder gelbliche Flecke und Streifen unterscheiden, die in unmittelbarer Nähe der Gefäße die Gelatine durchzogen und von Leukocyteninfiltrationen herrührten.

Entzündungen in der Nabelschnur sind nach der diesbezüglichen Literatur — von der Ätiologie ganz abgesehen — überhaupt sehr selten. In der älteren Literatur sind mitunter produktive Entzündungen beschrieben (z. B. Birch-Hirschfeld), welche sich als ring- oder polsterförmige Verdickungen der Intima der Gefäße äußern — jedoch haben diese Bildungen größtenteils mit Entzündungen gewiß nichts zu schaffen, sondern rühren von Kontraktion der Gefäße her, wie oben auseinandergesetzt wurde.

Tuberkulöse Entzündung in den Nabelgefäßen habe ich nur einmal erwähnt gefunden und zwar bei Stoeckel[2]), der miliare Tuberkel in den Nabelgefäßen eines 14 Tage alten Kindes nachwies.

---

[1]) Die makroskopische Untersuchung habe ich mir jedoch in keinem Fall genügen lassen.

[2]) Ref. in Münchn. med. Wochenschr. Nr. 4 u. 10 1904.

Bei Syphilis sind Entzündungen, wie die vorerst besprochenen von verschiedenen Autoren (OEDMANSSON [1]), HINTZEN [2]), v. WINCKEL [3]), BIRCH-HIRSCHFELD [4]), ZILLES [5]), ZIEGLER [6]), ROSSINSKI [7]), MRACEK [8]), HITSCHMANN und VOLK [9]), SEITZ [10])) wahrgenommen und meist nicht sehr eingehend beschrieben, dagegen recht ausführlich von R. HECKER [11]), BONDI [12]) und FRANCESCHINI. [13])

Die genannten Autoren legen diesen Entzündungen recht verschiedenen Wert bei. ZIEGLER bezeichnet solche als unzweifelhaft syphilitische, wo die Gefäßwände nekrotisch sind („gummöse Arteriitis") und erwähnt auch zellige Infiltrationen und Verdickungen der Gefäßwände. Soweit mir bekannt, ist kein Fall von Leukocyteninfiltration in der Nabelschnur beschrieben, wo Syphilis mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Wie sich die Nabelschnur bei Milzbrand oder Pocken, Infektionen, die verhältnismäßig häufig auf die Frucht übergehen sollen, verhält, habe ich nirgends beschrieben gefunden; selbst hatte ich keine Gelegenheit, solche Untersuchungen anzustellen.

Was die Häufigkeit obiger Entzündungen bei Syphilis betrifft, fand BONDI die Veränderungen unter 31 Fällen 15 mal, HECKER unter 7 Fällen 4 mal, ROSSINSKI nur 1 mal bei seinen sämtlichen Untersuchungen, deren Zahl allerdings nicht angegeben sind. In der neu erschienenen Ausgabe von v. WINKEL's Lehrbuch gibt SEITZ an, diese Veränderungen nicht annähernd so häufig wie BONDI gefunden zu haben.

Eine solche Angabe der Häufigkeit hat natürlich nur geringen Wert, wenn nicht gleichzeitig mitgeteilt wird, ob die Nabelschnüre in einer kontinuierlichen Reihenfolge gemäß der Reihefolge der Geburten untersucht worden sind, oder ob vielleicht nur solche Fälle gewählt sind, wo die Kinder gleich nach der Geburt ausgeprägte Symptome von Syphilis äußerten.

Nur wo eine kontinuierliche oder doch jedenfalls eine Reihe nicht

---

[1]) l. c. (diese Abh. p. 528 u. 535).
[2]) Beiträge zur path. Anatomie und Histologie der kongenitalen Syphilis, I.-D., Tübingen 1869.
[3]) Berichte und Studien Bd. 1, Leipzig 1874.
[4]) Beiträge zur path. Anatomie der hereditären Syphilis, Arch. d. Heilkunde 16 1875.
[5]) l. c. (diese Abh. p. 531).
[6]) Lehrbuch der path. Anatomie 1896.
[7]) l. c. (diese Abh. p. 536).
[8]) l. c. (diese Abh. p. 536).
[9]) l. c. (diese Abh. p. 537).
[10]) l. c. (diese Abh. p. 537).
[11]) l. c. (diese Abh. p. 536).
[12]) l. c. (diese Abh. p. 536).
[13]) l. c. (diese Abh. p. 538).

ausgewählter Fälle besteht, läßt sich über die Häufigkeit etwas Bestimmtes sagen. Sind meine Fälle zwar nicht in ununterbrochener Reihenfolge gesammelt, so ist die Folge jedenfalls nur von Zufälligkeiten unterbrochen, und von einer erheblichen Abweichung von dem Durchschnitt kann also keine Rede sein.

Unter meinen — im ganzen 100 — Fällen (alles Kinder syphilitischer Eltern) fanden sich in 45 entzündliche Veränderungen (hiervon 16 I. Grades, 29 II. Grades). Will man hiernach die Häufigkeit der Entzündungen bei syphilitischen Kindern feststellen, so sind von 100 35 in Abzug zu bringen, wo die Nabelschnur nämlich normal war und wo die lebendig geborenen Kinder keine Zeichen von Syphilis äußerten. Ferner sind 2 Fälle (Nr. 64 und 66) außer acht zu lassen, wo bei den Kindern keine syphilitischen Symptome wahrgenommen werden konnten, trotzdem ihre Nabelschnüre leichtere Veränderungen I. Grades zeigten, indem es sich jedenfalls anzweifeln ließe, ob die Kinder wirklich syphilitisch waren. Hierauf werde ich später zurückkommen. Schließlich habe ich Gruppe 4 (6 Kinder) in Abzug gebracht, da diese Kinder gleich nach der Geburt unter antisyphilitische Behandlung genommen wurden.

Hiernach war das Resultat folgendes: bei 57 [1]) syphilitischen Kindern fand ich die Nabelschnurentzündung in 37 Fällen (I. Grades 12 mal, II. Grades 25 mal). Die unter meinen Fällen vorgekommenen totgeborenen resp. macerierten [2]) Kinder habe ich als syphilitische betrachtet, auch wenn die Organe keine syphilitischen Symptome äußerten. Diese Gruppe, 27 totgeborene, resp. macerierte Kinder umfassend, zeigte 15 Fälle von Nabelschnurentzündung, während diese in der Gruppe von lebendig geborenen syphilitischen Kindern (30 an der Zahl) 22 mal vorkam.

Anzahl		Nabelschnurentzündungen	
		I. Grad	II. Grad
27	Totgeborene resp. Macerierte	6	9
30	Syphilitische lebendig geborene	6	16
57		37	

[1]) Es ist wohl möglich, daß 57 nicht die genaue Zahl der syphilitischen Kinder angibt, da 7 von den lebendig geborenen „syphilisfreien" 35 Kindern jünger als 3 Monate alt starben. Einzelne dieser 7 können daher vielleicht syphilitisch gewesen sein, ohne schon sichere Symptome aufzuweisen.

[2]) Bei den Eltern war jedenfalls Syphilis konstatiert (cf. p. 593).

Daß die Häufigkeit der Nabelschnurentzündung bei den macerierten Kindern geringer war, rührt kaum von Zufälligkeiten her, sondern folgt wahrscheinlich daraus, daß die Früchte, die die kürzeste intrauterine Lebenszeit erreichten, vorzugsweise dieser Gruppe angehören. Es ist indes eine allgemein bekannte Tatsache, daß anatomische Veränderungen bei hereditärer Syphilis erst nach dem 7.—8. Monat der Schwangerschaft häufig und nur ausnahmsweise in der ersten Hälfte derselben vorkommen.

Rossinski hat somit Unrecht, wenn er behauptet, daß bei Syphilis die Nabelschnurentzündung selten ist. Daß sie im Gegenteil eine sehr häufige Erscheinung ist, geht klar aus obigem hervor, eine zweite Frage ist es dagegen, ob die Entzündung eine für Syphilis spezifische Erscheinung ist. Schon die Häufigkeit spricht für einen ursächlichen Zusammenhang beider, damit ist aber noch nicht gegeben, daß Syphilis die einzige Ursache ist. Dieses dürfte vielmehr von vorn herein für weniger wahrscheinlich angesehen werden.

Die anatomischen Veränderungen haben in sich kein morphologisch-charakteristisches Gepräge, sind vielmehr in keiner Beziehung verschieden von denjenigen, die man bei nicht spezifischen, besonders akuten Entzündungen in den Gefäßen anderer Organe findet.

Die Gleichheit des Bildes syphilitischer und sonstiger akuter Entzündungen ist an und für sich kein Hindernis für die Auffassung, daß sie spezifisch syphilitisch sei, da wir in anderen Organen hereditär syphilitischer Kinder Veränderungen kennen, die in jeder Beziehung mit der Nabelschnurentzündung analog sind und bis jetzt als untrügliche Zeichen einer syphilitischen Infektion angesehen werden.

Solches gilt von der ziemlich selten vorkommenden Form von exsudativer, purulenter Myokarditis, die besonders Mrazek[1]) beschrieben hat. Zwei meiner Fälle (Nr. 46 und 92) zeigen dieses in besonders prägnanter Weise.

Bei Nr. 92 befand sich dicht an der Oberfläche der Wand des linken Ventrikels ein hämorrhagisch umsäumter, abszeßähnlicher Herd, so groß wie der Kern einer Haselnuß.

Bei Nr. 46 befanden sich in der Muskulatur beider Ventrikel disseminierte gelbe Herde von ähnlichem Aussehen wie im vorhergehenden Falle, doch nur so groß wie Erbsen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte starke Leukocyteninfiltrationen, Nekrose der Herzmuskelzellen, wo die Entzündungen am stärksten waren, dagegen Atrophie, wo die Infiltrationen mäßiger erschienen. Es wurden keinerlei Bakterien nachgewiesen.

In den Dubois'schen Thymusabszessen kommt eine ganz ähnliche Veränderung vor, jedenfalls Ansammlungen purulenter Exsudate in

[1]) Die Syphilis des Herzens, Arch. f. Derm. u. Syph. Ergänzungsh. 3 p. 279 1893.

Höhlen, über deren Natur wohl keine absolute Einigkeit besteht. Diese Veränderung habe ich auch einmal unter meinen Fällen gefunden (Nr. 77).

Noch möchte ich hinzufügen, daß ich ganz ähnliche Veränderungen in der Leber (Nr. 46 und 48), im Pankreas (Nr. 46), in der Milz (Nr. 46), in den Lungen (Nr. 77 und 92) und beiden Ovarien (Nr. 77) gefunden habe. Sämtliche betreffende Kinder hatten andere untrügliche Symptome von hereditärer Syphilis.

Die Nabelschnurentzündung findet somit Parallelen genug, woraus sich jedoch selbstverständlich nicht ihre Spezifizität für Syphilis feststellen läßt.

Bondi[1]), der sich am meisten mit diesen Veränderungen beschäftigt hat, untersuchte zur Kontrolle Stücke von Nabelschnüren solcher Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft infektiöse Krankheiten durchgemacht hatten. In keinem dieser Fälle fand Bondi Veränderungen, wie die bei Syphilis vorkommenden.

Zur Kontrolle habe auch ich solche Untersuchungen angestellt.

Nachdem es sich bei der Untersuchung der Nabelschnüre von syphilitischen Kindern gezeigt hat, daß die Entzündungen zuweilen nur auf ganz kleinen Strecken auftreten, mußte es bei den Kontrolluntersuchungen von Wichtigkeit sein, diese ebenso genau vorzunehmen, wie bei syphilitischen. Es war ja nicht unwahrscheinlich, daß es nur quantitative Verschiedenheiten der Extensität zuungunsten der nicht syphilitischen Entzündungen vorlagen, die veranlaßt haben, daß man sie bisher nicht beobachtet hat. Ich habe daher bei meinen Kontrolluntersuchungen dieselbe Methode wie oben beschrieben (pag. 574) in Anwendung gebracht, indem ich 6—8 Schnitte jedes zweiten Zentimeters der Nabelschnur untersuchte. Auf diese Weise untersuchte ich 48 Nabelschnüre von lebendig geborenen Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft oder der darauf folgenden Geburt — wenigstens anscheinend — gesund oder an folgenden Krankheiten gelitten hatten:

Nephritis[2])	in	14	Fällen
rezente Gonorrhoe bzw. Condylomata	„	11	„
Tuberkulose	„	4	„
Pneumonie	„	2	„
Febr. rheumat.	„	3	„
Gesteigerte Tp. bei der Geburt	„	4	„
gesunde	„	10	„

und ferner die Nabelschnüre von 11 macerierten Kindern, deren intrauteriner Tod hervorgerufen war durch:

---

[1]) l. c. (diese Abh. p. 536).

[2]) Albumen + Cylinder in dem Harn.

Nephritis der Mütter	in	5	Fällen
Trauma	„	2	„
gesteigerte Tp. kurz vor der Geburt	„	1	„
unnachweisbare Ursachen	„	3	„

Weder in der ersten Gruppe (lebendiggeborene Kinder), noch in der zweiten (macerierte Kinder) fanden sich irgendwelche Anhaltspunkte, die Syphilis vermuten ließen, weder in den anamnestischen Angaben, bei den objektiven Untersuchungen, noch bei der Obduktion der macerierten Kinder.

In der Gruppe der lebendig geborenen 48 Kinder zeigte sich die Nabelschnur völlig normal in 44 Fällen, in den restlichen 4 aber fanden sich entzündliche Veränderungen in den Gefäßen oder der Gelatine der Nabelschnur von ganz demselben Aussehen wie die bei Syphilis beschriebenen.

Die nähere Beobachtung dieser vier Mütter und ihrer Kinder nach der Entlassung aus der Gebäranstalt dürfte von Interesse sein, weswegen ich einige kurze Auszüge aus meinen Notizen über dieselben anführe.

Nr. 101. 236/03.

Mutter. Ledig, 25 Jahre alt. Behauptet nie Genitalaffektion gehabt zu haben. Über den Vater war nichts zu erfahren. Während der Schwangerschaft ist sie im ganzen gesund gewesen. Die objektive Untersuchung zeigt nichts Krankhaftes.

Nachgeburt. In den Gefäßen der Nabelschnur findet sich auf einer recht begrenzten Strecke Leukocyteninfiltration, die mit vorstehendem übereinstimmend als Entzündung I. Grades zu bezeichnen ist. Placenta und Eihäute ohne Veränderungen.

Kind. Geb. am 26. 2. 03. Gewicht 3150 g, Länge 49 cm. Das Kind gedieh in den ersten paar Wochen nach der Entlassung aus der Gebäranstalt ganz gut, wurde dann allmählich unruhig und nahm nicht an Gewicht zu. 1 Monat alt bekam es Schnupfen, der jedoch ohne Behandlung schwand. Die Mutter und das Kind entzogen sich meiner Beobachtung, bis ich 1 Monat später erfuhr, daß das Kind am 2. 5. in der venerischen Abteilung des Kommunehospitals aufgenommen war. Die Diagnose der Abteilung lautete: Syphilis cong. (Adenitis inguin., axill., cervic. Regionäre fleck- und papelförmige Syphilide). Das Kind starb im Krankenhaus am 31. 5. S. Diagnose: Anaemia organorum, Pneumonia hypostatica pulm. utriusque, Enteritis, Hyperaemia lienis.

Die Mutter wurde vom 12. 5.—20. 6. 03 in derselben Abteilung behandelt. Die Diagnose war: Syphilis (wiederholter, nicht früher behandelter Ausbruch. Papeln an den Genitalien. Adenitis univers. Fleckförmige Syphilide. Leucoderma colli (in sehr geringem Grade)).

Nr. 102. 417/04.

Mutter. Ledig, 17 Jahre alt, I-para. Wegen Gonorrhöe vom 22. 9. bis 17. 10. 03 im Hospitale behandelt. Wurde wieder Ende Dezember 1903 wegen Condylomata aufgenommen, worauf sie nach der Gebäranstalt überführt wurde. Sie will niemals Symptome von Syphilis bemerkt haben. Bei der objektiven Untersuchung zeigten sich keine Symptome davon. Harn: normal.

Nachgeburt. Veränderungen I. Grades in den Nabelschnurgefäßen. Leukocyteninfiltration im Chorion. Placenta: normal.

Kind. Scheintotes Mädchen, 2—3 Wochen zu früh am 13. 4. geboren. Gewicht 2200 g, Länge 46 cm. Das Kind nahm in den ersten 5 Wochen nur wenig an Gewicht zu. Am 29. 5. erschienen vereinzelte rotbraune Flecke in dem Gesicht, am Truncus und am rechten Oberarm. 31. 5. Exanthem zunehmend. 2. 6. Das Aussehen verschlechtert sich. 4. 6. Auftreten einzelner Flecke. 7. 6. Neue Flecke. 8. 6. Exanthem stark hervortretend am ganzen Körper, auch — aber schwächer — an den Fußsohlen. 13. 6. Schnupfen. Klin. Diagnose: Syphilis cong. Erhohlte sich ziemlich bei einer Merkurbehandlung. Am 28. 7. entlassen. Starb 5—6 Monate alt. Obduktion verweigert.

Kurz nach der Geburt erschienen bei der Mutter syphilitische Papeln an den Genitalien.

Nr. 103. 1121/04.

Mutter. Ledig, 22 Jahre alt, I-para. Verneint Genitalaffektionen gehabt zu haben. Behauptet, daß der Vater auch nie solche durchgemacht hat. Hat sich während der Schwangerschaft wohl gefühlt. Bei der objektiven Untersuchung wurde nichts Krankhaftes nachgewiesen.

Nachgeburt. Auf einer Strecke von 2—3 cm Entzündungen I. Grades in den Arterien der Nabelschnur und angrenzender Gelatina. In der Placenta kommen einzelne Gruppen von zellenreichen Zotten vor; der größte Teil der Placenta ist jedoch völlig normal. In den Eihäuten findet sich sowohl in der Decidua wie auch in den fötalen Teilen recht starke Leukocyteninfiltration.

Kind. Am 21. 10. 04 rechtzeitig geboren. Gewicht 3400 g, Länge 53 cm. Während des Aufenthaltes in der Gebäranstalt nahm das Kind an Gewicht nicht zu. Bei der Entlassung am 31. 10. war das Gewicht 3350 g. 10. 11. Das Kind ist mager, etwas unruhig, wiegt 3500 g. 24. 11. Beginnender Schnupfen, die Inguinal-, Axillar- und Cervicaldrüsen etwas angeschwollen. Es gedeiht nicht. 5. 12. Auf den Nates erscheint ein papelförmiges Exanthem. 6. 12. Das Kind wurde im Hospitale aufgenommen. Klin. Diagnose: Syphilis cong.

Mutter. Bevor die Syphilis des Kindes evident war, wurde der Mutter vorgehalten, daß das Kind wahrscheinlich an hereditärer Syphilis litte. Sie erklärte dies jedoch für unmöglich, da weder sie noch der Vater an „Geschlechtskrankheiten“ gelitten haben. Als man ihr von der Syphilis des Kindes als Tatsache sprach, gestand sie weinend, daß sie im Jahre 1900 in der venerologischen Abteilung des Kommunehospitales wegen Syphilis insont. behandelt worden war. Aus den Journalen der Abteilung geht hervor, daß sie vom 28. 4.—12. 6. 00 wegen Syphilis (insons?) behandelt wurde (eine indurierte Narbe an der Oberlippe, Adenitis submax. dextr., Adenitis univers., papelförmige Syphiliden an den Labien und am Anus. Iritis sin. syph. Haarausfall). Wie sie sich die Syphilis zugezogen hatte, ließ sich nicht aufklären. Die Genitaluntersuchung zeigte, soweit es sich beurteilen ließ, daß sie virgo war.

Nr. 104. 246/04.

Mutter. Ledig, 27 Jahre alt, II-para. Behauptet nie an Genitalaffektionen gelitten zu haben. Gebar zum ersten Male vor $3^1/_2$ Jahren. Das Kind lebt und ist stets gesund gewesen. Wurde in der Gebäranstalt mit

Temperaturerhöhung (39,5) aufgenommen, war jedoch vor der Aufnahme nicht exploriert, auch nicht während des Aufenthaltes. Sie war während der Schwangerschaft gesund gewesen, zeigte keine Symptome von Syphilis. Behauptet, daß der Vater niemals syphilitisch gewesen sei.

Nachgeburt. Fast überall in der Vene und der einen Arterie der Nabelschnur [1]) finden sich Entzündungsveränderungen I. Grades. Placenta: normal. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration sowohl in der Decidua wie im Chorion. Die Nachgeburt ist mißfarbig und stinkend.

Kind. Scheintotes Mädchen, ca. 6 Wochen zu früh am 28. 2. 04 geboren. Gewicht 1950 g, Länge 45 cm. Wurde gleich in die Couveuse gelegt. Verlor an Gewicht, wog bei der Entlassung am 9. 3. 1800 g. Gleich danach kam mir das Kind außer Sicht, da die Mutter gleich nach der Entlassung den Wohnort wechselte. Trotz angestrengten Suchens gelang es mir erst Anfang Januar 1905 sie wieder aufzufinden. Sie hatte Kopenhagen verlassen und den Namen gewechselt. Bei der Untersuchung am 10. 1. 05 zeigte sich das Kind klein und zart, aber ziemlich wohlgenährt. Die Behaarung des Kopfes war sehr spärlich. Vereinzelte kleine Drüsen am Halse, sonst keine Schwellung der Drüsen. Milz und Leber nicht vergrößert. Keine Anschwellung der Rippenknorpel. An den Nates finden sich mehrere ganz kleine bläuliche Flecke, sowie auch ein größerer etwa von der Größe einer Erbse. Die Flecke hatten nichts Charakteristisches an sich. Die Mutter gibt an, daß es Überbleibsel von kleinen Pusteln sind.

Die Eltern, die im ganzen sehr ablehnend sind, behaupten bestimmt, nichts von Syphilis zu wissen. Ich erfuhr, daß das Kind in seiner ersten Lebenszeit „viel an Schnupfen und Erkältungen" gelitten hat, wogegen ärztliche Hilfe gesucht war. Mein werter Herr Kollege, den ich in dieser Veranlassung um Aufschluß ersuchte, hat mir gütigst mitgeteilt, daß ihm nichts von Syphilis erinnerlich sei, daß er jedenfalls das Kind nicht auf Syphilis behandelt hat.

Es zeigte sich also, daß in den drei Fällen, wo es überhaupt möglich war, weiteres über der Kinder Schicksal zu erfahren, dieses das gleiche gewesen war, nämlich daß kürzere oder längere Zeit nach der Geburt (höchstens 8 Wochen) sich manifeste Symptome von hereditärer Syphilis gezeigt hatten. In zwei von den Fällen war auch bei den Müttern bezugsweise 9 und 7 Wochen nach der Geburt Syphilis zum Ausbruch gekommen. Bei der einen dieser Mütter war der Ausbruch als ein Recidiv charakterisiert. In dem vierten Fall verschwanden Mutter und Kind aus meinem Bereich gleich nach der Entlassung aus der Gebäranstalt. Als ich schließlich das Kind fand, war es 10 Monate alt und gab keine sichere Anhaltspunkte für Syphilis. Der Arzt, den die Mutter konsultiert hatte, weil das Kind in den ersten Monaten an „Erkältungen" und Schnupfen und später an kleinen kutanen Abszessen an den Nates gelitten hatte, teilte mir mit, daß er der Ansicht war, daß auch damals nicht Anhaltspunkte für Lues bestanden.

[1]) In keinem der vier Fälle war es möglich, durch Färbung Bakterien in den Schnitten nachzuweisen.



Während Nr. 101, 102 und 103 somit die Auffassung bestätigen, daß die Nabelschnurentzündung wirklich spezifisch für Syphilis ist, läßt es sich nicht bestreiten, daß Nr. 104 die Berechtigung dieser Auffassung wieder fraglich macht. Allerdings läßt sich aus diesem Fall nichts Sicheres weder für noch gegen schließen; es scheint jedoch die Annahme gewagt, daß das Kind ohne Behandlung einen oder mehrere Ausbrüche von Syphilis überstanden hätte. Vielmehr dürfte die Tatsache, daß das 4—6 Wochen zu früh geborene, bei der Geburt zarte Kind, 10 Monate alt verhältnismäßig kräftig und wohlgenährt war, dagegen sprechen, daß es von Syphilis infiziert sei. Ganz ausgeschlossen wäre es natürlich nicht, daß man es mit einer tardiven Form von Syphilis zu tun hätte — doch scheint mir eine solche Annahme ein wenig gesucht, da ja weder die Aussagen der Eltern noch die objektive Untersuchung der Mütter Anhaltspunkte für Syphilis gaben.

Die Annahme, daß die Nabelschnurentzündung auch andere Ursachen als Syphilis haben kann, findet ferner Bestätigung in folgender Beobachtung aus der zweiten Gruppe der Kontrolluntersuchungen (mit macerierten Kindern), der einzige Fall dieser Gruppe, wo eine Nabelschnurentzündung vorhanden war.

Nr. 105. 1171/04. Ledig, 24 Jahre alt, I-para, gebar am 5. November 1904.

Nachgeburt: In den distalen 2—3 Zentimeter der Nabelschnur findet sich Leukocyteninfiltration I. Grades in den Wänden beider Arterien und — in geringerem Maße — in der angrenzenden Gelatine. Zwischen den Leukocyten finden sich zahlreiche Gruppen von Kokken, die sich nach Gram färben lassen; einzelne Gruppen solcher kommen auch in der Gelatine an Stellen vor, wo keine Leukocyteninfiltration vorhanden ist.

In den Eihäuten — sowohl in der Decidua wie im Chorion (auch im Chorion auf der Placenta) — befinden sich ebenfalls recht starke Leukocyteninfiltration mit Häufchen von Kokken ganz ähnlichen Aussehens wie in der Nabelschnur.

Die Placentarzotten sind ohne Veränderungen.

Die Mutter wurde am 3. November 1904 mit Temperaturerhöhung (Temp. 38, Puls 81) in der Gebäranstalt aufgenommen, nach vorausgegangener Exploration. Der Herzschlag der Frucht war deutlich vernehmbar. Als sie 24 Stunden später entbunden wurde, war das Kind in beginnender Maceration. Sie hatte keine Symptome von Syphilis.

Das Kind wog 3300 g, Länge: 49 cm. Beginnende Maceration, außer welcher die Obduktion nichts von Interesse ergab, besonders fanden sich absolut keine Anzeichen von Syphilis.

Aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich hier um eine Übertragung von Entzündungsmikroben auf die Frucht ohne jeden Zusammenhang mit Syphilis. Wie angeführt, wurde die Mutter in der Gebäranstalt mit Temperaturerhöhung aufgenommen. Die Frucht war damals noch am Leben. Bei der 54 Stunden später vorgenommenen Entbindung war

das Kind in beginnender Maceration. Der Uterininhalt war stinkend und mißfärbig. Der Zusammenhang ist daher vermutlich folgender: eine akute Endometritis oder ein akuter Ausbruch einer chronischen Entzündung geht auf die Eiadnexe über, möglicherweise durch die Decidua vera, und ruft anatomische Veränderungen im Chorion und dem unteren Ende der Nabelschnur hervor; bei der Infektion geht die Frucht zugrunde, noch bevor sich anatomische Veränderungen in den Organen entwickeln können, und das Kind wird in beginnender Maceration geboren.

Es ist natürlich nicht unwahrscheinlich, daß ein großer Teil der gefundenen Kokken sich erst nach dem Tod der Frucht im Uterus entwickelt hat; vermutlich waren für die Entwicklung solcher die Verhältnisse die denkbar günstigen. Daß sich ein Teil der Kokken wirklich erst nach dem Tode der Frucht entwickelt hat, dafür spricht das eigentümliche Mißverhältnis zwischen den geringen Leukocyteninfiltrationen und der großen Menge der Bakterien, die sich stellenweise an der Nabelschnur finden. Gänzlich abweisen läßt sich selbstredend nicht die Möglichkeit, daß es sich im vorliegenden Falle um eine syphilitische Infektion mit einer anderweitigen Infektion kombiniert, handeln könnte, aber Anhaltspunkte hierfür waren nicht vorhanden weder anamnestisch noch bei der Untersuchung der fötalen Organe. Dasselbe gilt auch von der Möglichkeit, daß die Bakterien, während die Frucht noch lebte, nur bis auf die Eihäute übergegangen wären und da Leukocyteninfiltrationen hervorgerufen hätten und erst nach dem Absterben der Frucht, während ihres Aufenthaltes in utero, in den untersten Teil der Nabelschnur übergegangen wären, während die Leukocyteninfiltration von Syphilis herrühren könnte.

Hiermit sind sämtliche Fälle besprochen, wo Leukocyteninfiltration in der Nabelschnur vorhanden waren, und das Ergebnis war also folgendes: Unter 100 Fällen, wo Syphilis bei Mutter oder Kind oder beiden nachgewiesen war, zeigten 45 Fälle entzündliche Erscheinungen in der Nabelschnur; unter 59 Kontrolluntersuchungen wurden Entzündungen ganz desselben morphologischen Aussehens 5 mal gefunden, aber in drei dieser fünf Fälle zeigten die Kinder schon im Laufe der drei ersten Lebensmonate untrügliche Symptome von kongenitaler Syphilis, in dem vierten Fall war die Beobachtung unvollständig, jedoch zeugte dieser Fall eigentlich nicht zugunsten der Auffassung, daß die Entzündung spezifisch für Syphilis wäre — und schließlich zeigte der fünfte Fall eine Entzündung ganz desselben Aussehens aber aller Wahrscheinlichkeit nach eines ganz anderen Ursprunges als Syphilis, indem sich zwischen den Leukocyten eine große Menge von Kokken fanden, während es in den sämtlichen anderen [1]) Fällen nicht möglich war Mikroben irgendwelcher Art nachzuweisen.

---

[1]) In einigen der ersten Fälle ist jedoch keine Bakterienfärbung vorgenommen.

Es läßt sich also feststellen, daß Syphilis als ätiologischer Faktor für das Zustandekommen der erwähnten Veränderungen so überlegen ist, daß den übrigen allgemein vorkommenden Entzündungsmikroben nur eine ganz nebensächliche Bedeutung übrig bleibt, man muß jedoch gleichzeitig daran festhalten, daß das Vorkommen einer Entzündung der Nabelschnur nicht unbedingt auf syphilitische Eltern schließen läßt.

Eine Frage von nicht geringem praktischen Wert ist es, ob Kinder von syphilitischen Eltern unbedingt als syphilitische anzusehen sind, wenn die Nabelschnur die charakteristischen Veränderungen zeigt, oder ob es möglich wäre, daß die Entzündung nur der Ausdruck einer lokalen Infektion sein könnte, ohne daß der übrige Organismus in Mitleidenschaft gezogen wäre. In Analogie mit den Verhältnissen bei acquirierter Syphilis dürfte man von vornherein der Annahme zuneigen, daß eine lokal syphilitische Entzündung der Nabelschnur ohne generelle Infektion unwahrscheinlich ist. Was die Placenta betrifft, ist dieselbe Frage von fast sämtlichen Autoren, die sich mit syphilitischen Veränderungen der Placenta beschäftigt haben, eifrig diskutiert worden, und beide Möglichkeiten werden behauptet. Einen großen Teil ihres Wertes verlieren indes diese Ausführungen dadurch, daß manche Veränderungen der Placenta als spezifisch syphilitische angesehen werden, obwohl mehrere von ihnen von ganz anderen Ursachen als Syphilis herrühren — und weil die Kinder einer viel zu kurz dauernden Beobachtung unterzogen wurden, in der Regel nur die 9—10 Tage, die sich die Kinder in der Gebäranstalt befanden.

Was die Nabelschnur betrifft, behauptet BONDI [1]), daß ein Kind, dessen Nabelschnur die charakteristischen Veränderungen zeigt, syphilitisch ist; hiermit wird jedoch mehr einer persönlichen Überzeugung als einer durch ständige Beobachtung der wegen Syphilis verdächtigten Kinder festgestellten Tatsache Ausdruck gegeben.

Aus obigem geht hervor, daß sich in Wirklichkeit die Frage nach unserem jetzigen Wissen nicht lösen läßt, da wir nicht imstande sind, die vermutete Syphilismikroben mit Sicherheit nachzuweisen. Es bleibt stets die Möglichkeit, daß die Entzündung der Nabelschnur von anderen Mikroben herrühren könnte, groß ist jedoch nach obigem die Wahrscheinlichkeit nicht.

Läßt sich somit auch in dem einzelnen Fall die Gewißheit nicht erhalten, so kann man doch durch eine zahlenmäßige Untersuchung einer größeren Reihe von Fällen einige Anhaltspunkte für die allgemeine Beurteilung

---

[1]) Die syphilitischen Veränderungen der Nabelschnur, Arch. f. Gynäk. Bd. 69 p. 246 1903.

der Frage gewinnen. Bei den Kindern syphilitischer Eltern wurde wie gesagt die Nabelschnurentzündung 45 mal gefunden. Falls es sich nun zeigen würde, daß bei sämtlichen Kindern früher oder später Syphilis zum Ausbruch käme, müßte dies in hohem Maße die Auffassung bestätigen, daß eine lokale syphilitische Entzündung der Nabelschnur ohne Mitleidenschaft anderer Organe nicht vorkäme oder wenigstens sehr selten wäre. Zeigte es sich dagegen, daß z. B. die Kräfte der Kinder trotz der Nabelschnurentzündung gut gediehen und keine Symptome von Syphilis äußerten, so ließe dieses sich am natürlichsten dadurch erklären, daß die syphilitische Infektion in diesen Fällen lokal war. Die Annahme, daß die Entzündung in diesen Fällen andere Ursachen als Syphilis hätte, wäre nämlich nicht zulässig, wenn man in Betracht zieht, daß bei sämtlichen 56 Kontrolluntersuchungen die Entzündung nur ein oder höchstens 2 mal vorkam.

Wenn wir nun das Schicksal der 94 Kinder — alle von syphilitischen Eltern — betrachten, sehen wir, daß die 39 [1]) Kinder, bei denen die Nabelschnurentzündung vorkam, alle bis auf 2 (Nr. 64 u. 66) Symptome von hereditärer Syphilis darboten, sofern sie nach der Geburt am Leben [2]) blieben.

Bei den totgeborenen resp. macerierten Kindern (15 Fälle), bei welchen die Nabelschnurentzündung nachgewiesen wurde, gelang es bei der makro- oder mikroskopischen Untersuchung der fötalen Organe in 13 Fällen syphilitische Veränderungen nachzuweisen, wogegen solche sich in den restlichen 2 Fällen (Nr. 61 und 68) nicht fanden, indem man bei diesen keine andre Veränderungen der Organe als die von der Maceration herrührenden vorfand.

Es liegt dennoch in diesen beiden Fällen am nächsten anzunehmen, daß Syphilis die Ursache sowohl am Tode der Kinder wie an der Entzündung der Nabelschnur gewesen ist. In beiden Fällen war ja die Syphilis der Mütter zur Genüge konstatiert, und keine von ihnen hatte Anzeichen solcher anderen Leiden, die für gewöhnlich den Tod der Frucht in utero hervorrufen. Man wird daher wohl nicht irregehen, wenn

---

[1]) Die sechs präventiv behandelten Kinder (Gruppe 4) sind selbstverständlich nicht mitzuzählen.

[2]) Die am Leben gebliebenen Kinder habe ich nach der Entlassung aus der Entbindungsanstalt einer gründlichen Untersuchung — in der Regel jede 2.—3. Woche der ersten 3 Lebensmonate und später jede 4. Woche — unterzogen. Wo solches nicht der Fall ist, geht es aus den Journalen hervor. November—Dezember 1903 wurde ich jedoch durch Krankheit in meiner Arbeit unterbrochen. Wenn die Kinder Ausbrüche von Syphilis zeigten, veranlaßte ich sofort ihre Aufnahme in das Spital. Wo die Richtigkeit der Diagnose sich im geringsten anzweifeln ließ, habe ich stets besonders sachkundige Hilfe gesucht oder die Kinder zur Beobachtung ins Spital bringen lassen.

man die Kinder trotz der fehlenden anatomischen Veränderungen der Organe für syphilitisch hält.

Übrig sind noch die 2 Kinder (Nr. 64 und 66), in deren Nabelschnüren die Entzündung zwar vorhanden war, die aber trotzdem stets frei von Symptomen von Syphilis blieben. Rührt diese Entzündung in beiden Fällen, sowohl was Verbreitung wie Stärke betrifft, von anderen Ursachen als Syphilis her? Dieses wäre zwar möglich, dürfte jedoch unwahrscheinlich sein. Beide Mütter waren ja syphilitisch, und keine von ihnen hat Anhaltspunkte für Infektionen anderer Art gegeben, sowie es auch nicht gelang, durch Färbung Bakterien irgendwelcher Art in den Nabelschnüren nachzuweisen.

Sollten wirklich diese Kinder der generellen Infektion entgangen sein trotz der syphilitischen Entzündung der Nabelschnur? Diese Annahme lautet zwar nicht plausibel, läßt sich jedoch nicht kurz von der Hand weisen. In beiden Fällen befand sich die Entzündung in den placentaren 3—4 cm der Nabelschnur und nur in ganz wenig Schnitten. Die Leukocyteninfiltration zeigte sich nur in den mittleren und äußeren Schichten der Media der Vene bzw. der einen Arterie, dagegen nicht in der Intima. Nun wäre es allerdings nicht ausgeschlossen, daß die Intima angegriffen sein könnte an Stellen, die zwischen den untersuchten Schnitten liegen, und daß die Infektion somit durch das zirkulierende Blut übertragen worden wäre, was wohl als mit einer universellen Infektion gleichbedeutend angesehen werden müßte. Möglich wäre es dagegen auch, daß sich die Entzündung von den Eihäuten auf die Gelatina der Nabelschnur fortgepflanzt und somit die Gefäße von außen angegriffen hätte. Wenn man bedenkt, daß die Nabelschnur ein kapillarloses Organ ist, scheint es, daß man nicht kategorisch die Möglichkeit bestreiten darf, daß eine syphilitische Entzündung sich von den Eihäuten auf die Nabelschnur verbreiten könne und sich nur hier lokalisiere, besonders wenn dieses kurz vor der Geburt geschieht und die Entzündung, wie in den vorliegenden zwei Fällen, nur von geringer Intensität ist. Diese Annahme kommt mir aber doch etwas gesucht vor, viel natürlicher scheint mir die Auffassung, daß diese zwei Kinder wirklich syphilitisch sind oder es doch jedenfalls gewesen sind selbst ohne jemals Symptome davon gezeigt zu haben. Vielleicht wird ihre Syphilis erst nach Jahren zum Ausbruch als die sog. Syphilis hereditaria tarda kommen, vielleicht werden sie niemals Anzeichen geben, denn es scheint wohl möglich, daß Syphilis — wo die Infektion eine leichte ist — spontan heilen kann. Es kommt ja doch nicht so selten vor, daß bei Kindern mit kongenitaler Syphilis diese nur ein einziges Mal zum Ausbruch kommt, selbst wo keine präventive Behandlung eingeleitet ist. Verschiedene Syphilidologen behaupten bekanntlich sogar, daß ein einzelner oder mehrere leichte Ausbrüche in der frühsten Kindheit ohne Behandlung vorübergehen können, ja sogar unbeachtet bleiben können und erst nach

Jahren in der tardiven Form rezidivieren. Daß bei diesen zwei Kindern leichte Ausbrüche übersehen wären, möchte ich für ausgeschlossen halten, da die Kinder mit kurzen Zwischenräumen regelmäßig untersucht sind; ich bin daher am meisten geneigt, auf eine spontane Heilung oder doch wenigstens eine vorläufige Latensperiode zu schließen. Aus obigem meine ich daher folgendes Resultat feststellen zu können:

Die Nabelschnurentzündung dürfte kaum für Syphilis spezifisch sein, aber für ihr Entstehen spielen andere Infektionen eine so geringfügige Rolle, **daß ein Kind von syphilitischen Eltern selbst als syphilitisch betrachtet werden darf, wenn die besagten entzündlichen Veränderungen der Nabelschnur vorhanden sind.** Es ist möglich, doch nicht wahrscheinlich, daß die syphilitische Infektion sich auf die Nabelschnur begrenzen kann ohne Mitleidenschaft der übrigen fötalen Organe. Jedenfalls kommt dieses aber nur ausnahmsweise vor.

Falls dieses sich so verhält, ergibt sich daraus die Folgerung, daß jedes Kind von syphilitischen Eltern gleich nach der Geburt unter antisyphilitische Behandlung genommen werden sollte, falls die Entzündung vorhanden ist, selbst wenn das Kind sonst keine Symptome von Syphilis zeigt, sowie es schon vorher von Hecker und Bondi hervorgehoben worden ist. Man darf sich zwar nicht Hoffnung machen, der Infektion dadurch in jedem Falle in ihrer weiteren Entfaltung Einhalt zu tun, es dürfte aber unbedingt das Rationellste sein, so früh wie möglich die Infektion zu bekämpfen, ohne erst das Erscheinen von Hauteffloreszenzen, Atrophie, Adenitis usw. abzuwarten.

Fragt man nun, inwieweit man von der Intensität und Verbreitung der Entzündung in der Nabelschnur auf die Schwere der Infektion bei dem Kinde schließen kann, kurz, ob man aus den anatomischen Veränderungen Schlüsse für die Prognose ziehen darf, so wird man bei näherer Betrachtung der Journale recht wertvolle Anhaltspunkte für die Beantwortung finden. Wie schon früher gesagt, sind die Journale in 3 Gruppen geordnet, je nachdem in der Nabelschnur keine Entzündung, Entzündungen I. oder II. Grades vorkamen.

Der Übersichtlichkeit halber wird in nachstehender Tabelle eine Gesamtübersicht über das Schicksal der sämtlichen 94 nicht präventiv behandelten Kinder (Gruppe 1—3) gegeben.

(Tabelle siehe p. 596.)

Da die Zahlen verhältnismäßig klein sind, möchte ich aus ihnen keine weitgehende Schlüsse ziehen, sondern nur darauf hinweisen, daß im großen Ganzen ein gleichmäßiges Verhältnis zwischen der Stärke der Nabelschnurentzündung und der Intensität der generellen Infektion besteht. Es zeigt sich somit, daß von den 25 Kindern mit Nabelschnur-

Tabelle über 94 Kinder von syphilitischen Eltern.

Nabelschnur	Anzahl	Syphilitische: Totgeboren resp. maceriert	Syphilitische: In der 1. Woche gestorben	Syphilitische: Vor dem Ausgange des 3. Monats gestorben	Syphilitische: Nach dem 3. Mon. noch lebendig	Ohne Zeichen von Syphilis: Totgeboren resp. maceriert	Ohne Zeichen von Syphilis: In der 1. Woche gestorben	Ohne Zeichen von Syphilis: Vor dem Ausgange des 3. Monats gestorben	Ohne Zeichen von Syphilis: Nach dem 3. Mon. noch lebendig
Ohne Veränderungen	55	[a] 6	[b] 4	0	[d] 4	[e] 6	[f] 1	[g] 6	[h] 28
		10				7			
Entzünd. I. Grades	14	[a1] 4	[b1] 2	[c1] 2	[d1] 2	[e1] 2	0	0	[h1] 2
		6				2			
Entzünd. II. Grades	25	[a2] 9	[b2] 12	[c2] 3	[d2] 1	0	0	0	0
		21				0			

[a] Nr. 1, 14, 21, 28, 49, 50.
[a1] Nr. 56, 57, 59, 62.
[a2] Nr. 71, 75, 76, 81, 82, 87, 89, 90, 94.
[b] Nr. 31, 46, 48, 51.
[b1] Nr. 65, 67.
[b2] Nr. 70, 72, 73, 74, 77, 78, 79, 83, 88, 91, 92, 93.
[c1] Nr. 60, 63.
[c2] Nr. 80, 84, 85.
[d] Nr. 9, 10, 12, 42.
[d1] Nr. 58, 69.
[d2] Nr. 86.
[e] Nr. 11, 13, 17, 19, 26, 32.
[e1] Nr. 61, 68.
[f] Nr. 41.
[g] Nr. 8, 20, 33, 40, 45, 55.
[h] Nr. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 15, 16, 18, 22, 23, 24, 25, 27, 29, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 43, 44, 47, 52, 53, 54.
[h1] Nr. 64, 66.

entzündungen II. Grades weit die größte Anzahl (21) vor oder ganz kurz nach der Geburt gestorben sind, drei lebten wenige Wochen (höchstens 6), und nur ein einziges Kind (Nr. 86) scheint Bedingungen zu haben der Infektion zu widerstehen, indem es jetzt, 30. März 1905 c. 12 Monate alt, ganz gut gedeiht. Es geht hieraus also hervor, daß die Prognose für ein Kind mit Entzündung der Nabelschnur II. Grades sich sehr ungünstig stellt. Ein wenig besser scheint die Prognose, wo die Veränderungen I. Grades und am besten für die Gruppe der Kinder ohne Entzündungen der Nabelschnur, indem nur acht von 42 lebendig geborenen Kindern untrügliche Zeichen von Syphilis, aufgewiesen

haben. Vier von diesen acht Kindern leben noch heute (drei mehr als 1 Jahr, das vierte ca. 12 Monate alt).

Um einen Eindruck davon zu gewinnen, wie weit sich die Prognose dadurch verbessern ließe, habe ich bei sechs Kindern, in deren Nabelschnüren Entzündungen vorhanden waren (Gruppe 4), eine präventive Behandlung in Anwendung gebracht und teile hier einen kurzen Auszug der Krankenjournale mit.

Gruppe 4 (präventiv behandelte Kinder, Nr. 95—100).
Entzündung in der Nabelschnur I. Grades.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 95. 984/04. Ledig, 21 Jahre alt, II-para, gebar am 8. 9. Glaubt vor gut 1 Jahre vom Vater des Kindes angesteckt zu sein. Vom 21. 10.—19. 12. 03 wegen Syphilis im Kommunehosp. Abt. IV. (Ulcus indurat. lab. min. sin. Adenitis inguin. sin. Fleckenförm. Syphil.) 40 Inunkt. Später noch 20 Inunkt. zu Hause und im Mai—Juni d. J. wieder 50 Inunktionen. Vor wenigen Tagen sind Papeln an den Genitalien aufgetreten. Früh. Geburten: 1. 1902, Mädchen, starb 8 Wochen alt, ungewiß woran. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien und in den Fauces. Urin: + Albumen, + einzelne Cylinder, am 8. Tage ∸ Albumen.	Placenta: Ein einzelner kaum kirschgroßer Infarkt, sonst keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne besondere Veränderungen. Eihäute: An einzelnen Stellen schwache, aber doch deutliche Leukocyteninfiltration ins Chorion. Decidua natürlich.	Rechtzeitig geboren am 8. 9. 04. Gewicht 3300 g, Länge 51 cm. Rp. Nitrat. amido-hydr. 1 cg × 3. 16. 9. Nach der IV. Abt. des Kommunehosp. überführt. Kein Symptom von Syphilis. Rp. Calomel 1 cg 3 ×. Entlassen 10. 11., hatte damals 145 cg Calomel bekommen. Bekam 1 Monat später 60 cg zu Hause. 30. 3. 05. Gedeiht gut; kein Zeichen von Syphilis.
Nr. 96. 1214/04. Ledig, 18 Jahre alt, I-para, gebar am 14. 11. Angesteckt Anfang 1904. Behandelt auf dem Frederiksb. Hospital vom 18. 7.—14. 11. 04 (excoriierte Papeln an den Genitalien und am Anus. Polyadenitis inguin. et cerv. post. Papeln in der Mundhöhle). 50 + 18 Inunktionen. Nach der Entbindungsanstalt überführt am 14. 11. Stat. pr.: Reste von Papeln an den Genitalien. Urin: + Albumen, + Cylinder. Entlassen mit Albumen + Cylindern im Urin.	Placenta: Ohne Veränderung, sowohl makro- als mikroskopisch. Eihäute: An einzelnen Stellen ziemlich starke Leukocyteninfiltration in dem Bindegewebe des Chorion. Decidua fehlt zum größten Teil; die spärlichen Reste sind ohne Veränderungen.	Rechtzeitig geboren am 14. 11. 04. Gewicht 3300 g, Länge 51 cm. Wird sofort antisyphilitisch behandelt. Kommt am 22. 11. nach d. Frederiksberghospital u. wird mit Empl. hydrarg. (UNNA) auf dem Rücken behandelt. Kein Zeichen von Syphilis. Befand sich wohl. Bekam Ende Februar kapill. Bronchitis und starb am 4. 3. 05 an Pneumonie im rechten unteren Lappen. Sektion: Pneumonie im rechten unteren Lappen. Kein Zeichen von Syphilis.

Nabelstrangentzündung des II. Grades.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 97. 805/04. Ledig, 28 Jahre alt, II-para, gebar am 21. 7. Behandelt Ende 1903 im Kommunehospital Abt. IV. Klin. Diagn.: Ulcus indurat. lab inf. Adenitis submax. dextr. Adenitis univ. Fleck-papelförmige Syphilide. Weiß nicht, von wem sie angesteckt ist. Glaubt, daß der Vater des Kindes gesund ist. Früh. Geburten: 1. vor 6 Jahren, das Kind lebt und hat nie Syphilissymptome gehabt. Stat. pr.: Papeln an den Genitalien und um den Anus, sowie auf der Schleimhaut der Zunge. Urin: 0.	Placenta: 510 g. Makrosk.: Abgesehen von einigen kleinen Infarkten keine sichtbaren Veränderungen. Mikrosk.: Ohne Veränderungen. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 2—3 Wochen zu früh geboren am 21. 7. 04. Gew. 2850 g, Länge 47 cm. Sofort in der Entbindungsanstalt in antisyphilitische Kur genommen und setzte damit zu Hause nach der Entlassung fort. Ich untersuchte darauf das Kind jeden 14. Tag. In den ersten Wochen wollte es nicht richtig gedeihen, erholte sich jedoch wieder. Kein Zeichen von Syphilis. Bekam im ganzen 200 cg Nitrat. amido-hydrarg. 1. 11. Hat plötzlich sehr heft. Diarrhöe bekommen, ist kollabiert und kalt. 2. 11. Gestorben. Sektion wurde erlaubt. Ernährungszustand recht gut. Reichlich Schleim in der Trachea und d. Bronchien. Die Darmschleimhaut injiziert, Anscwellung der Follikel. Sonst keine Veränderungen.
Nr. 98. 899/04. Ledig, 22 Jahre alt, II-para, gebar am 15. 8. Weiß nicht, von wem sie angesteckt ist, ist nie behandelt und hat nie Exanthem bemerkt. Sie weiß nicht, ob der Vater gesund ist. Vor 4 Monaten entwickelte sich auf dem linken Crus, etwas unter der Patella, eine Wunde, an deren Stelle zuerst kleine Knoten waren, die später ulcerierten. Früh. Geburt.: 1. vor 1 Jahr, das Kind starb 14 Tage alt. Stat. pr.: Leucoderma colli. Schwache univ. Drüsenanschwellung. Auf dem linken Crus, eben unter der Patella, ist eine zweimarkstückgroße Wunde mit gebogenen Rändern. Urin: 0.	Placenta: 570 g. Makrosk.: Ohne sichtbare Veränderungen. Mikrosk.: Hier und da Gruppen von zellenreichen Villi, sonst keine Veränderungen. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration, sowohl der Decidua als der fötalen Häute.	Rechtzeitig geboren am 15. 8. 04. Gewicht 3300 g, Länge 53 cm. Sofort in Kur genommen. Kam nach der IV. Abt. des Kommunehosp. und wurde hier vom 23. 8.—12. 11. mit im ganzen 221 cg Calomel behandelt. Hatte hier keine sicheren Zeichen von Syphilis; litt allerdings an einer Effloreszenz v. Pemphigusblasen, d. aber nichts Spezifisches zeigte. Gleich nach d. Entlassung wurde das Kind in Schweden in Pflege gegeben und starb Mitte Dezember; nach Aussage der Mutter, ohne Zeichen von Syphilis gehabt zu haben.

Mutter	Nachgeburt	Kind
Nr. 99. 1051/04. Ledig, 20 Jahre alt, I-para, gebar am 29. 9. Der Vater des Kindes ist gesund. Angesteckt von einem anderen, wie sie annimmt im 6.—7. Monat d. Schwangerschaft. Vom 15. 7.—17. 9. im Kommunehosp. Abt. IV behandelt mit 63 Inunktionen. Stat. pr.: Recht starkes Leukoderma. Leichte Adenitis. Im Perineum pigmentierte Flecke nach Papeln. Urin: 0.	Placenta: 600 g. Makrosk.: Ein pfennigstückgroßer Randinfarkt. Mikrosk.: Hier und da recht starke Leukocyteninfiltration der Decidua serotina. Sonst keine Veränderungen. Eihäute: Recht starke Leukocyteninfiltration in den fötalen Häuten, weniger in der Decidua.	3—4 Wochen zu früh geboren am 29. 9. 04. Wird gleich in Kur genommen. 3. 10. Die Haut, besonders der Hände und der Füße, zeigt Neigung zur Bildung kleiner Rhagaden. 4. 10. Schnupfen. 7. 10. Rhagaden und Schnupfen nehmen ab. 10. 10. Nach der IV. Abt. des Kommunehosp. überführt. Das Kind hat sich bis 30. 2. 05 im Hospital — mit Unterbrechung von wenigen Tagen — aufgehalten. Klin. Diagn.: Syph. cong. (Atrophie, Osteochondritis I. Grades). Hat im ganzen 206 cg Calomel bekommen. 30. 3. Ist klein und zart, scheint doch Aussicht zu haben, die Infektion zu überstehen.
Nr. 100. 1238/04. Ledig, 22 Jahre alt, II-para, gebar am 20. 11. Angesteckt vom Vater des Kindes. Behandelt im Kommuneh. Abt. IV vom 25. 8.—20. 10. wegen Syphilis. Früh. Geburten: 1. im Oktbr. 1903, starb 1/2 Jahr alt an „Schleim auf den Lungen". Stat. pr.: Cicatricen nach Papeln an den Genitalien. Urin: + Albumen, + Cylinder, am 5. Tage ÷ Albumen.	Placenta: 510 g. Ohne Veränderungen, weder makro- noch mikroskopisch. Eihäute: Ohne Veränderungen.	ca. 14 Tage zu früh geboren am 20. 11. 04. Gew. 3200 g, Länge 49 cm. Wird sofort in der Entbindungsanstalt in Kur genommen. Kommt nach der IV. Abt. des Kommuneh. am 6. 12. Auf der Abteilung bis 17. 1. 05 mit im ganzen 123 cg Calomel behandelt. Gedieh hier ausgezeichnet. Gleich nach der Entlassung wurde das Kind in einer Provinzstadt in Pflege gegeben. Nach schriftlicher Mitteilung von der Mutter von Ende Februar 1905 gedeiht es ausgezeichnet.

Bis jetzt handelt es sich ja nur um ein sehr kleines Material, aber es scheint mir, daß das verhältnismäßig günstige Schicksal dieser sechs Kinder dazu auffordern muß, auch zukünftig ein gleiches Vorgehen anzuwenden. In den Nabelschnüren zweier dieser Kinder fanden sich Veränderungen I. Grades, bei den vier anderen II. Grades. Drei der Kinder leben noch (30. März 05) und scheinen die Möglichkeit zu besitzen die

Infektion zu überstehen, drei sind an interkurrenten Krankheiten, ohne manifeste Syphilissymptome dargeboten zu haben, gestorben. Die Organe der zwei Kinder, die (96, 97) obduziert wurden, gaben keine Anhaltspunkte für Syphilis. Daß die angewendete Behandlung — wenigstens vorerst — das Kind Nr. 100 gegen eine deletäre Infektion geschützt hat, davon bin ich fest überzeugt, denn es fand sich in der Nabelschnur dieses Kindes eine so intensive und stark verbreitete Entzündung, daß man kaum irre geht — die bei der Gruppe der nicht präventiv behandelten Kinder gemachten Erfahrungen in Betracht gezogen — wenn man annimmt, daß dieses Kind dem sicheren Verderben entgegengegangen wäre, falls man unzweifelhafte syphilitische Manifestationen abgewartet hätte, bevor die Merkurbehandlung zur Anwendung gebracht wurde.

Hoffentlich wird die Zukunft noch, auf Grund eines größeren Materials, feststellen können, mit wie großem Erfolg sich eine gleich nach der Geburt eingeleitete Behandlung anwenden läßt.

Die Placenta.

a) Die Placenta foetalis.

Wie schon in der geschichtlichen Übersicht erwähnt, scheinen die Forscher der letzten Jahre auf diesem Gebiete mehr und mehr zu der Ansicht gekommen zu sein, daß die FRÄNKEL'sche Granulationszellenhyperplasie der Villi von allen Placentarveränderungen am meisten auf Syphilis hindeutet, daß sie aber nicht spezifisch ist, da man namentlich in Fällen, wo die Mütter an Nephritis litten, ganz ähnliche Veränderungen beobachtet hat. Einzelne Untersucher, wie ROSSINSKI [1]) sind jedoch sehr geneigt, die Syphilis für die einzige Ursache anzusehen. Was den maternen Teil des Mutterkuchens anbelangt, so soll nach SCHWAB [2]) das Auftreten der „miliären Gummata“ in der Decidua serotina der Syphilis eigentümlich sein. Aber fast alle späteren Forscher haben von dieser Auffassung Abstand genommen.

Bei meinen Untersuchungen wurde die Placenta sofort nach der Entbindung in eine Härtungsflüssigkeit (in der Regel 10 % Formaldehydlösung) gelegt. Aus jedem Mutterkuchen schnitt ich an verschiedenen

[1]) Wenn ROSSINSKI (l. c. p. 147) ein Gutachten mitteilt, das er als Sachverständiger vor Gericht abgab — es handelte sich darum, ob ein Trauma in einem bestimmten Falle den Tod des Fötus verursacht habe — worin es heißt, daß der Tod des Kindes mit Bestimmtheit auf Syphilis zurückzuführen sei, so muß diese Erklärung wohl als ein Ausdruck dafür aufgefaßt werden, daß seiner Meinung nach diese Placentarveränderung nur der Syphilis eigentümlich sei, da er die Diagnose nur auf Grund derselben stellt.

[2]) l. c. (diese Abh. p. 534).



Stellen sechs bis zehn Stücke von ca. 6—7 qcm Flächenausdehnung durch die ganze Dicke der Placenta und untersuchte sie.

Man wird finden, daß in meinem Material zwei Veränderungen sehr häufig vorkommen, ödematöse Schwellung der Villi und die FRÄNKELsche Granulationszellenwucherung; diese letztere tritt aber nicht so häufig auf, wenn der Fötus syphilitisch ist, wie es von FRÄNKEL [1]) behauptet wird, nach welchem die Zellenhyperplasie bei syphilitischen Früchten nur ganz selten fehlt. Der Grund hierzu ist ohne Zweifel darin zu suchen, daß FRÄNKEL das Schicksal der Kinder nach der Entlassung nicht weiter verfolgt hat. Aber gerade bei den leicht angegriffenen Kindern, die bei der Geburt kein Syphilissymptom darboten, fehlt die Hyperplasie verhältnismäßig oft. Hierauf werden wir später wieder zurückkommen.

Ödem. Wo diese Veränderung stärker ausgeprägt auftritt, diffus in der ganzen Placenta oder auf begrenzten Partien derselben, ist sie oft mit bloßem Auge wahrnehmbar. Die Villi sind dicker, plumper und besonders an den Spitzen oft sehr geschwollen. Die Farbe ist gleichmäßig graulich rot. Die Resistenz des Gewebes ist vermindert. Histologisch (siehe Fig. 6) zeigt sich die Veränderung sehr charakteristisch. Wo das Ödem in leichterem Grade auftritt, sind besonders die zentralen Teile der Villi verändert. Die Bindegewebszellen liegen hier weiter auseinander als unter normalen Verhältnissen, die feinen Bindegewebsfibrillen bilden ein großmaschiges Netzwerk, deren Maschen leer oder mit einer feinkörnigen Substanz (in gehärteten Präparaten) gefüllt sind. Nach der Peripherie der Villi zu liegen die Zellen dichter zusammen. Oft bekommt man den Eindruck, als ob das Gewebe in dieser peripheren Kapsel sogar verdichtet sei, als ob ein Teil der ursprünglich zentral gelegenen Zellen gegen die Peripherie hinausgepreßt sei. Wo das Ödem seinen höchsten Grad erreicht hat, sind auch die Zellen in diesem peripheren Saum auseinander zerteilt, und das Syncytium kann dann auf größere oder kleinere Partien zugrunde gegangen sein. Zuweilen kann dieses Bild daran erinnern, was man bei der Mola hydatidosa beobachten kann, jedoch fehlt beim Ödem die Proliferation des Syncytiums und die LANGHANS'sche Zellenschicht, welche ja einen so erheblichen Teil der Veränderungen bei der Mola ausmacht, daß manche diese Veränderungen für die essentielle halten (MARCHAND [2]), L. FRÄEKEL [3]).

Das Ödem der Villi findet sich häufiger bei Syphilis als bei irgend einem anderen Leiden, zuweilen als einzige Placentarveränderung und

---

[1]) l. c. (diese Abh. p. 528).

[2]) Über den Bau der Blasenmole, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 32 1835.

[3]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 48 1894 und Bd. 49 1895.

zwar namentlich in disseminierten Herden, aber häufiger mit der Granulationszellenhyperplasie kombiniert.

Die Veränderung kommt nicht ausschließlich bei Syphilis vor. Unter meinem Kontrollmaterial — die Placentae von denselben Fällen, wo die Nabelschnur als Kontrolle diente — beobachtete ich das Ödem der Villi mehrere Male, namentlich wo die Mütter an Nephritis litten. Zwei von diesen Kindern habe ich bis zum Ausgange des 4. Monats beobachtet; sie zeigten keine Spur von Syphilis. Das Ödem war in diesen Fällen viel schwächer als das, was man gewöhnlich bei Syphilis findet. Jedoch kann auch viel stärkeres Ödem der Villi vorkommen, ohne daß es sich um Syphilis handelt. Dies war der Fall in einem meiner Kontrollfälle, wo das Kind mit sehr starkem Anasarca, mit Ascites, Hydrothorax und Hydropericardium geboren wurde. Das kutane und subkutane Ödem war hier so bedeutend, daß die Epidermis an mehreren Stellen, namentlich über dem größten Teil des Abdomen, in Fetzen abgelöst war, so daß das hochrote Chorium entblößt lag. Das Kind glich bei der Geburt einer macerierten Frucht, wurde aber lebend mit Respiration und Herzschlag geboren — starb aber gleich nach der Geburt. Weder durch die Anamnese noch bei der Sektion der Kindesleiche fand sich der geringste Anhaltspunkt für Syphilis. Der Grund des universellen Ödems mußte wahrscheinlich auf eine abnorme Kleinheit (Aplasie) des ganzen Herzens in Verbindung mit einem Defekt des oberen Teils des Septum ventriculorum zurückgeführt werden.

Das häufige Auftreten des Ödems der Placenta bei Syphilis ist einer der Gründe der oft beobachteten Gewichtszunahme des Mutterkuchens. Während das Verhältnis zwischen dem Gewicht der Placenta und dem des ausgetragenen Fötus normal ungefähr $\frac{1}{5,5-6}$ ist, wird bei Syphilis das Verhältnis erheblich zugunsten der Placenta verschoben. Man sieht z. B. nicht selten Placenten, die 7—800 g wiegen, während das Durchschnittsgewicht der normalen ausgetragenen Placenta 5—600 g beträgt. Diese Gewichtszunahme bei Syphilis rührt nicht allein von der ödematösen Schwellung der Villi her, sondern ist auch auf die Zellenneubildung (die Fränkel'sche Granulationszellenwucherung) die später Erwähnung finden wird, zurückzuführen.

Ungefähr alle Autoren heben die große Bedeutung hervor, die die Syphilis für die Gewichtserhöhung hat, aber es ist selbstverständlich unmöglich, allein durch sie sichere Anhaltspunkte für die Diagnose zu bekommen. Beispielsweise wog die Placenta von dem oben erwähnten, nicht syphilitischen Kinde, das an universellem Ödem litt, 900 Gramm. Es wird auch oft und mit Recht behauptet, daß das Verhältnis zwischen dem Gewicht der Placenta und dem des Fötus von viel größerer Bedeutung ist als das absolute Gewicht des Mutterkuchens, da der Unter-

schied des Gewichts deshalb oft sehr bedeutend wird, weil der Fötus häufig abnorm wenig entwickelt ist, während die Gewichtszunahme der Placenta bedeutend sein kann.

Unter meinen Fällen wog die schwerste Placenta (Nr. 74) 1150 g; das Gewicht des Fötus betrug hier 2900 g (Verh. ca. $\frac{1}{2,5}$).

Fränkel[1]), Correa-Dias[2]), Rossinski[3]) u. A. haben ebenfalls Placenten gesehen, die über 1000 g wogen. Perret[4]) fand sogar eine Placenta von 1680 g, während der betr. syphilitische, macerierte Fötus 2150 g wog (Verh. ca. $\frac{1}{1,3}$).

Die Fränkel'sche Granulationszellenwucherung der Zotten.

Diese Veränderung, worauf alle Untersucher so großes Gewicht gelegt haben, seitdem Fränkel im Jahre 1873 die hohe Bedeutung derselben für die Diagnose hervorhob, ist oft nicht zu unterscheiden von der ödematösen Anschwellung der Zotten — wenigstens nicht ohne Hilfe des Mikroskops. Bei beiden Veränderungen sind die Villi dick, geschwollen und plump; die Farbe des Gewebes ist blasser als normal. Ein Unterschied herrscht dagegen hinsichtlich der Konsistenz. Bei der Granulationszellenhyperplasie ist die Resistenz erhöht, beim Ödem vermindert, dieses Verhältnis wird aber oft verwischt, weil die beiden Veränderungen häufig gleichzeitig vorkommen. Hierin ist vielleicht der Grund zu suchen, daß einige Forscher behaupten, die Placenta bei Syphilis sei weich und schlaff, während andere sie fest und dicht gefunden haben.

Histologisch ist die Veränderung — wenn sie einigermaßen stark ausgeprägt ist — sehr in die Augen fallend (Fig. 7). Die Villi — namentlich die feinen Verästelungen — erscheinen viel voluminöser als gewöhnlich; das Stromagewebe, das normal nur aus spärlichen Zellen und feinen Fibrillen besteht, ist sehr reich an Zellen. Die spindelförmigen Zellen bilden den Hauptteil; es sind aber meistens auch mehr unregelmäßig geformte vorhanden, wie auch kleine protoplasmaarme, lymphocytenähnliche Zellen. Meistens liegen die Zellen so dicht zusammen, daß die Kontur der einzelnen erst deutlich hervortritt, wenn sie vorher künstlich maceriert und isoliert sind.

---

[1]) l. c. (diese Abh. p. 528).
[2]) De l'hypertrophie placentaire dans les cas de syphilis, Thèse, Paris 1891.
[3]) l. c. (diese Abh. p. 536).
[4]) Revue obstétricale du 21. juin 1895 (cit. nach Rossinski, l. c.).

Verschiedene Untersucher sind der Ansicht, daß die Zellenproliferation ihren Ausgangspunkt von den feinen Gefäßen der Zotten nimmt und als eine produktive Endo-perivasculitis beginnt. Dies habe ich in meinen Präparaten nicht beobachten können, dagegen schien es mir daß man auffallend häufig sogar bedeutende Zellenzunahme im Stromagewebe sieht, ohne daß die Gefäße die geringste Veränderung zeigten; ja zuweilen können die Gefäße vollständig komprimiert sein, aber ohne daß eine Proliferation der Zellen der Gefäßwandungen vorhanden ist. Hiermit soll nicht gesagt sein, daß die Endothelproliferation nicht vorkomme. Ich habe sie wiederholt selbst in meinen Präparaten beobachtet. Der Querschnitt der Gefäße erscheint dann wie runde Zellenhaufen, die aus dicht zusammenliegenden Zellen mit stark gefärbten Kernen bestehen (Fig. 7 x) — es dürfte aber kaum richtig sein, hieraus generelle Schlüsse zu ziehen. Der Prozeß kann wahrscheinlich sowohl im Stromagewebe als in den Gefäßen beginnen; etwas Bestimmtes läßt sich darüber nicht sagen. Ebensowenig ist es berechtigt, im einzelnen Falle von der Verteilung der neugebildeten Zellen, besonders um die Gefäße oder im Stromagewebe nach den intervillösen Räumen zu, Schlüsse auf den Ausgangspunkt des Prozesses zu ziehen, um hierdurch einen Anhaltspunkt für die Annahme einer germinativen oder placentaren Infektion zu bekommen. Außerdem kann die Verteilung der neugebildeten Zellen an verschiedenen Stellen derselben Placenta verschieden sein, so daß man allein schon aus diesem Grunde unmöglich sagen kann, wo der Prozeß anfängt.

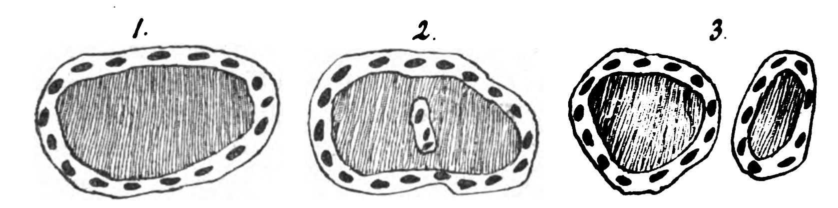
Infolge der starken Volumenvergrößerung der Villi sind die intervillösen Räume verengt, ja zuweilen liegen die Villi ganz dicht gegeneinander, so daß die zusammenstoßenden Flächen eben werden, wie wenn sich Gallensteine gegeneinander facettieren. Nach Angaben mehrerer Forscher ist das Syncytium meistens proliferiert, wenn dieses auch nicht konstant ist. Rossinski [1]) fand sogar syncytiale Inseln mitten im Villusstroma, und er meint, daß dies durch Hineinwachsen von der Oberfläche der syncytialen Massen geschehe.

Daß eine Vermehrung der syncytialen Elemente stattfindet, ist wohl nicht unwahrscheinlich, da die syncytiale Bekleidung der Villi selten dünner ist als unter normalen Umständen, trotzdem der Umfang größer geworden ist; eine stärkere Proliferation habe ich jedoch nie beobachtet. Man findet in ganz normalen Placenten desselben Alters eine nicht unbedeutende Variation zwischen dem Reichtum der syncytialen „Knospen“ (zum größten Teil Spitzen der feinsten Villi, die nur aus Syncytium ohne Stroma bestehen). Eine deutliche Vermehrung dieser Syncytialknospen habe ich bei Syphilis niemals gesehen.

---

[1]) l. c. (diese Abh. p. 536).

Rossinski beschreibt, wie erwähnt, syncytiale „Einschlüsse“, die in der Regel von einer Schicht Langhans'scher Zellen umgeben sind und im Stromagewebe liegen. Hitschmann und Volk[1]) erklären ihr Entstehen durch das Zusammenwachsen des Stromas zweier zusammenliegender Villi nach teilweiser Destruktion der Syncytialbekleidung. Wenn diese auf einer begrenzten Partie erhalten bleibt, hat es den Anschein, als ob eine Syncytiuminsel mitten in einem einzelnen, stark verdickten Villus läge. Ein Teil der Rossinski'schen Bilder können zweifellos auch am leichtesten auf diese Weise gedeutet werden (siehe z. B. Fig. 6 u. 15) — und daß solches wirklich geschehen kann, habe ich unter meinen Präparaten in einem Falle bei einer Serienuntersuchung gesehen, wie folgende schematische Zeichnung zeigt.



Auf diese Weise lassen sich aber nicht Rossinski's Fig. 13 und 14 erklären. Hier sieht man eine Syncytiuminsel, die von einer Schicht großer klarer Zellen umgeben ist, welche nach Rossinski's Ansicht von der Langhans'schen Zellenschicht herrührt. Solche Bildungen habe ich auch, namentlich in macerierten Placenten wiederholt gesehen, wenn auch seltener, als man nach Rossinski's Angabe erwarten sollte. Wenn Rossinski's Erklärung wirklich richtig wäre, würde es höchst eigentümlich sein, daß die Langhans'schen Zellen in diesen „Einschlüssen“ erhalten sind, während sie doch sonst fast überall in der letzten Hälfte der Schwangerschaft von der Villusoberfläche verschwunden sind. Daß jedenfalls einige von diesen „Einschlüssen“ nicht den Ursprung haben, den Rossinski ihnen beilegt, ersah ich bei einer näheren Untersuchung einer meiner Placenten, wo ich in mehreren Villi Bildungen fanden, die genau Rossinski's Fig. 13 und 14 entsprachen; es waren runde Syncytialklumpen, die von einer Reihe klarer, epithelähnlicher Zellen eingeschlossen waren. An einer Stelle, wo es möglich war, eine solche Insel durch eine längere Reihe von Schnitten zu verfolgen, zeigte es sich, daß sie der Querschnitt eines Blutgefäßes war. Der syncytiumähnliche zentrale Teil entstand durch starke Proliferation der Endothelzellen, die auf einer Strecke die Lichtung vollständig ausfüllten. Die dem Gefäße am nächsten liegenden Stromazellen waren geschwollen und epitheloid. Im einzelnen Schnitt bekamen sie dadurch Ähnlichkeit mit den Langhans'-

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1903.

schen Zellen. Rossinski[1]) behauptet, daß ähnliche Bildungen nur von Langhans[2]) beschrieben sind, der sie in einer Abortplacenta fand, wo Rossinski's Meinung nach der Abort durch Syphilis verursacht war — sowie von Neumann[3]) und Chaletsky[4]), die bei Mola hydatidosa das Hineinwachsen der Syncytiummassen ins Stromagewebe beobachteten. Bei der Mola hydatidosa habe ich auch unzweifelhafte Syncytiuminseln im Stromagewebe liegen sehen, das von einem Kranze von Langhans'-schen Zellen umgeben war. Bei den frühen Stadien der Mola sind ja indessen die Langhans'schen Zellen nicht nur an den größten Partien der Villi erhalten, sondern auch bedeutend proliferiert, so daß die Villi an einzelnen Stellen außer dem Syncytium mit vielen Schichten der Langhans'schen Zellen bekleidet sind. Die erwähnte Epithelinsel in dem von mir untersuchten Fall von Mola entstand durch einen Querschnitt einer kryptförmigen Einstülpung des Epithels an der Oberfläche. Ob es sich hier um ein aktives Hineinwachsen des Epithels oder um eine Einstülpung der Oberfläche durch die Schwellung des Stromagewebes handelt, vermag ich nicht zu entscheiden. Es ist wohl nicht unwahrscheinlich, daß eine ähnliche Kryptenbildung bei der Granulationszellenhyperplasie der Villi stattfinden kann, wenn die Proliferation der Zellen des Stromagewebes an verschiedenen Stellen in einem Villus mit ungleicher Stärke vor sich geht, wenn ich es auch in meinen Präparaten nie gesehen habe.

Zuweilen sind die Villi fibröser, als es Fig. 7 zeigt, doch ist es selten, daß die feinen Villenverästelungen in wesentlichem Grade sklerosiert werden, dagegen ist es nicht ungewöhnlich, daß man fibröse Umbildungen der gröberen Villenäste trifft. Wo sich sowohl die Zellenneubildung als auch die Sklerosierung im selben größeren Villusaste vereinigt findet, kann zuweilen ein eigentümliches Bild entstehen (Fig. 8), indem das Gewebe knorpelähnlich wird. Die Ähnlichkeit mit Knorpel wird größer, wenn eine solche sklerosierte Partie von dichtgewebten Fibrillen umgeben ist, die gleichsam eine Kapsel um dieselbe bildet und sie von dem übrigen Stroma des Villus mehr isoliert. Diese Veränderung habe ich bei keinem Untersucher beschrieben gefunden, was wohl auf ihr seltenes Vorkommen zurückgeführt werden muß. Ich fand sie unter meinen Präparaten nur zweimal (Nr. 81 und 92). In dem einen Falle war die Frucht maceriert, in dem anderen lebte das Kind, wodurch die Möglichkeit ausgeschlossen ist, daß dieses eigentümliche Aussehen durch die Maceration allein bewirkt werde.

---

[1]) l. c. (diese Abh. p. 536).
[2]) Syncytium und Zellschicht etc., Beiträge z. Geb. u. Gyn. Bd. V 1901.
[3]) Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 6.
[4]) Hydatidenmole, I.-D., Bern 1889.

Was die Gefäße in den größeren Villusstämmen betrifft, so findet man sie selten verändert. In der älteren Literatur wird häufig angegeben, daß die Gefäße in den größeren Villusästen obliteriert sind; hier hat man aber ohne Zweifel oft — wie dies kürzlich auch SEITZ [1]) hinsichtlich der Behauptung, daß die Gefäße in der normalen reifen Placenta teilweise obliteriert seien, hervorgehoben hat — teils andere vorhandene Veränderungen, wie Infarkte übersehen, teils die Kontraktion der Gefäße mit der Obliteration verwechselt. Damit will ich jedoch nicht abstreiten, daß wirklich obliterierende Entzündungen in den größeren Villusgefäßen vorkommen können, gewöhnlich sind sie aber nicht. —

Kommt die FRÄNKEL'sche Villushyperplasie ausschließlich bei Syphilis vor? Wie erwähnt, haben mehrere der neuesten Forscher dies bezweifelt (HITSCHMANN und VOLK, NELIS, SEITZ etc.), während ROSSINSKI die Syphilis für ihre einzige Ursache hält.

Unter meinen [2]) 30 Fällen mit lebend gebornen oder unmittelbar vor der Geburt gestorbenen Kindern, die sich alle früher oder später als syphilitisch erwiesen, fand sich die Villusveränderung [3]) 13 mal, in den Placenten von den nicht syphilitischen Kindern 2 mal. Beide Male zeigte sich die Veränderung nur in einzelnen Gruppen der Villi und trat nicht besonders stark, aber doch deutlich erkennbar auf. Die beiden Kinder, von denen das eine (Nr. 40) im Alter von $1^1/_2$ Monaten an akutem Gastrointestinalkatarrh starb, das andere (Nr. 7) jetzt 18 Monate alt ist, haben nie Zeichen von Syphilis dargeboten. Die Nabelschnüre waren in beiden Fällen normal. Ich habe bei Erwähnung der Nabelschnurentzündung die Vermutung ausgesprochen, daß ein Kind dauernd frei von Syphilissymptomen sein kann, selbst wenn sich schwache syphilitische Veränderungen in seiner Nabelschnur finden. Dies könnte ich auch hier geltend machen. Wenn ich mich indessen den Untersuchern anschließe, die die Granualationszellenhyperplasie nicht für spezifisch syphilitisch ansehen, so hat dies seinen Grund darin, daß ich in zwei von meinen Kontrollfällen, wo kein Anhaltspunkt für die Syphilisdiagnose vorlag, Gruppen von zellenreichen Villi von ganz demselben Aussehen fand, die sonst bei niedrigeren Graden der Granulationszellenhyperplasie bei Syphilis vorkommen. Die Mutter des einen der zwei Kinder — die jetzt 8 und 10 Monate alt und immer gesund gewesen sind — bot bei der Entbindung Zeichen von Nephritis (Albumen und Cylinder im Urin) dar; die andere war jedenfalls anscheinend gesund. Zwischen den übrigen Kontrollfällen, Nr. 103 ausgenommen, wo Mutter und Kind sich später als syphilitisch zeigten, hatte ich keine Placenta mit un-

---

[1]) v. Winckel's Handb. d. Geburtsh. Bd. 2 p. 1135.

[2]) Nr. 9, 10, 12, 17, 31, 42, 46, 48, 58, 60, 63, 65, 67, 69, 70, 72, 73, 74, 77, 78, 79, 80, 83, 84, 85, 86, 88, 91, 92, 93.

[3]) Nr. 31, 63, 69, 72, 74, 77, 78, 79, 85, 86, 91, 92, 93.

zweifelhafter Villushyperplasie gefunden; der Zellenreichtum der Villi in den verschiedenen Placenten von demselben Alter variierte aber innerhalb recht weiter Grenzen, und es kann deshalb ziemlich willkürlich sein, was man für beginnende Hyperplasie ansehen will.

Wie gesagt, war die Villushyperplasie sowohl in den beiden Kontrollfällen als in den zwei Fällen, wo die Mütter Syphilis hatten, die Kinder aber gesund waren, nur in geringem Grade vorhanden. Wenn ich glaube, daß es sich wirklich in diesen Fällen um eine pathologische Veränderung, nicht um eine physiologische Abweichung handelt, so hat dies seinen Grund darin, daß die veränderten Villi in Gruppen auftreten und sich daher deutlich von der Hauptmasse der Villi in den betreffenden Placenten abheben.

Aber sei es, daß man diese geringe Villushyperplasie für etwas Krankhaftes, sei es, daß man sie nur für eine zufällige Variation ansieht, eins geht aus dem Gesagten hervor, nämlich, daß man mit Vorsicht von der Existenz geringer Grade der Fränkel'schen Granulationszellenhyperplasie auf das Vorhandensein von Syphilis schließen darf.

Etwas anderes ist es, wenn die Hyperplasie ausgeprägt ist. Dann hat die Placenta in der Regel nicht unbedeutend an Gewicht und Umfang zugenommen. Die Konsistenz, Farbe und das Aussehen der Schnittfläche ist, wie erwähnt, bis zu einem gewissen Grade charakteristisch. Wo die Hyperplasie bedeutend ist, erscheint die Ausbreitung gleichzeitig meistens diffus, oder sie ist doch auf große Partien der Placenta ausgedehnt, die an der Schnittfläche eigentümlich bunt sein kann, da die Gefäße in den am wenigsten veränderten Zotten kompensatorisch dilatiert sind. Solche stark ausgeprägten Veränderungen habe ich nur bei Syphilis beobachtet.

Ebenso wie bei der Nabelschnurentzündung im großen und ganzen ein gerades Verhältnis zwischen der Stärke der Entzündung und der Schwere der Allgemeininfektion des Fötus besteht, findet man auch hier ein ähnliches Verhältnis zwischen der Intensität der Zellenhyperplasie und der universellen Infektion des Kindes, jedenfalls so weit, daß die Hyperplasie geringer war, mitunter sogar ganz wegfiel, je später nach der Geburt die Syphilis bei dem Kinde zum Ausbruche kam. Werden die Kinder dagegen mit den manifesten Zeichen der Syphilis geboren, oder bricht Syphilis im Laufe einiger Tage nach der Geburt aus, so fehlt die Villushyperplasie selten; sie ist oft sehr augenfällig und nimmt den größten Teil der Placenta ein.

In zwei Placenten (Nr. 63 und 67) fand sich eine außerordentlich starke Ausweitung der Gefäße in fast allen Villi; in der einen (Nr. 63) waren außerdem Gruppen von zellenreichen Villi vorhanden. Das Kind starb im Alter von 5 Wochen, ohne daß deutliche Syphilissymptome zum Vorschein kamen; die Sektion aber zeigte syphilitische Veränderungen der Organe. Das andere Kind starb gleich nach der Geburt

mit syphilitischen Veränderungen der Lungen, der Leber, des Pankreas etc. Die Placenta hatte überall ganz dasselbe Aussehen wie der größte Teil der Placenta von Nr. 67. Die Gefäße waren überall außerordentlich stark erweitert; das Stromagewebe, das eher zellenarm als normal genannt werden konnte, war zu haarfeinen Septen zwischen den einzelnen Gefäßen zusammengepreßt. An manchen Stellen erinnerte das Bild fast an Angiom.

Die Frage liegt nahe, ob diese auffallende Gefäßdilatation nicht nur ein Ausdruck der Asphyxie war. Das Kind (Nr. 67) wurde scheintot geboren und starb 3 Tage nach der Geburt. Das andere Kind zeigte sich bei der Geburt nicht asphyktisch. Ich habe zum Zwecke der Vergleichung Placentastücke von drei Fällen mikroskopiert, wo Syphilis ausgeschlossen werden konnte, und wo die Kinder asphyktisch, ohne Respiration vor der Unterbindung der Nabelschnur geboren wurden. In diesen Fällen fand sich wohl eine bedeutende Hyperämie der Zotten, sie war aber bei weitem nicht so stark wie in den beiden erwähnten Placenten. Vielleicht ist dies nur eine Zufälligkeit; ich kann jedoch nicht umhin, es für möglich zu erklären, daß wir es hier mit dem ersten Stadium der Zottenhyperplasie zu tun haben. In seiner kürzlich erschienenen Monographie über die Leiden des Knochensystems bei der hereditären Syphilis sagt Hochsinger[1]) über das erste Stadium der Osteochondritis syphilit. (S. 125): „In den allerfrühesten Stadien des Prozesses, insolange noch keine herdförmigen Verdichtungen des Markgewebes an der Ossifikationsgrenze zu erblicken sind, ist die Vaskularisation noch eine lebhaft gesteigerte. Hand in Hand mit der Entwicklung herdförmiger spezifischer Granulationsvorgänge ist eine Verminderung des Blutgefäßgehaltes festzustellen, indem die neugebildeten Kapillaren in dem üppig wuchernden Granulationsgewebe zugrunde gehen.“

In Wirklichkeit herrscht in manchen Punkten eine große Übereinstimmung zwischen den pathogolischen Prozessen bei der syphilitischen Osteochondritis und der Fränkel'schen Villushyperplasie.

Bei beiden Prozessen bildet sich ein zellenreiches Gewebe, das wesentlich aus spindelförmigen Zellen besteht; in beiden Prozessen kann sich daran eine richtige Abszeßbildung anschließen, auf die wir später hinsichtlich der Placenta genauer eingehen werden. Für die Richtigkeit der Auffassung von der bedeutenden Hyperämie in den beiden erwähnten Placenten als erstes Stadium der Granulationszellenhyperplasie könnte auch der Umstand sprechen, daß bei Gruppen von Villi in der einen Placenta (Nr. 63) die Fränkel'sche Veränderung deutlich entwickelt war.

Ich habe bisher die Placentaveränderungen bei Syphilis in den Fällen nicht erwähnt, wo der Fötus maceriert zur Welt kommt. Unter

---

[1]) Studien über die hereditäre Syphilis, 2. Teil, Leipzig und Wien 1904.

den 26[1]) macerierten Placenten, die mein Material enthält, fand sich die Villushypertrophie mit Zellenneubilung[2]) 12 mal. Da aber mehrere Forscher der Ansicht sind, daß eine solche Zellenproliferation allein infolge des Aufenthaltes der Placenta im Uterus nach dem Tode der Früchte entstehen kann, so werde ich hierauf erst näher nach der Erwähnung der Veränderungen eingehen, die ausschließlich durch Retention des Eies im Uterus nach dem Tode der Frucht entstehen.

Das Ergebnis des Obigen kann demnach folgendermaßen zusammengefaßt werden: Geringe Grade von Veränderungen, die sich von der Fränkel'schen Granulationszellenwucherung nicht unterscheiden lassen, finden sich auch, wenn auch selten, ohne Verbindung mit Syphilis. Die stark ausgesprochenen Veränderungen hat man nur bei der Syphilis gefunden. Da der Unterschied zwischen den durch Syphilis und andere ätiologische Faktoren hervorgerufenen Veränderungen nur ein quantitativer ist, so kann man in dem einzelnen Falle nur mit mehr oder minder großer Wahrscheinlichkeit beurteilen, ob Syphilis die Ursache ist oder nicht. Ebenso wie bei der Nabelschnurentzündung besteht im großen und ganzen ein gerades Verhältnis zwischen der Stärke der Villushyperplasie und der generellen Infektion des Fötus. Was die macerierten Placenten betrifft, dürfen vielleicht noch andere Faktoren mit in Betracht kommen, mit welchen wir uns noch später beschäftigen werden.

Mit der Villushyperplasie zusammen findet sich zuweilen eine andere Veränderung, die Abszeßbildung in den Zotten. Diese Veränderung ist von den meisten Untersuchern sehr wenig beachtet worden. Sie erwähnen sie entweder überhaupt nicht, oder nur ganz beiläufig, ohne ihr weitere Bedeutung beizumessen. Von neueren Forschern erwähnt eigentlich nur Mrazek[3]) anläßlich einer Diskussion über die Nabelschnurentzündung bei Syphilis, daß er ähnliche Veränderungen der Placenta gesehen habe. Wie ich bereits in der geschichtlichen Einleitung bemerkt habe, hat Zilles[4]) wahrscheinlich eine Anzahl von diesen Abscessen als „Gummaknoten“ beschrieben; es ist ihm aber der Unterschied zwischen diesen und den weißen Infekten nicht klar gewesen, und hierauf kann vermutlich die später allgemein wiederholte Behauptung,

---

[1]) Nr. 1, 11, 13, 14, 19, 21, 26, 28, 32, 49, 50, 56, 57, 59, 61, 62, 68, 71, 75, 76, 81, 82, 87, 89, 90, 94.

[2]) Nr. 11, 14, 21, 32, 49, 57, 59, 75, 76, 81, 87, 89.

[3]) Die Syphilis der Mutter und der Neugeborenen, Wien. klin. Wochenschrift 16. Jahrg. Nr. 18 p. 526 1903.

[4]) Studien über Erkrankungen der Placenta etc., Tübingen 1885.

daß ZILLES' „Gummaknoten" nur weiße Infarkte seien, zurückgeführt werden.

Die Abszeßbildung in den Villi bildet in vielen Punkten ein Analogon zur Nabelschnurentzündung. Bei beiden Prozessen handelt es sich um eine mehr oder minder bedeutende Infiltration der Gewebselemente mit polymorphkernigen Leukocyten; daran schließt sich in schwereren Fällen Nekrose und Verkalkung.

Die veränderten Villi haben ein sehr charakteristisches Aussehen; meistens treten sie in Haufen auf. Wo diese so groß sind, daß man sie mit bloßen Augen sehen kann, treten sie als gelbe, strukturlose Knoten von verschiedener Größe — von kaum sichtbaren bis zu hasel- oder walnußgroßen — auf. Mehrere kleinere Herde können dicht zusammen liegen oder teilweise konfluieren (siehe Fig. 9). Sie haben eine oberflächliche Ähnlichkeit mit den Infarkten, aber bei einiger Übung ist es doch meistens möglich, den Unterschied mit bloßem Auge zu erkennen. Die Abszesse sind nämlich etwas gelber als die Infarkte, auch ist die Begrenzung in der Regel verschieden. Diese sind meistens von einem festeren, weißlich grauen Rande umsäumt, der hauptsächlich aus Decidualzellen oder vielleicht Ektodermzellen und deren Verwandlungsprodukten, sowie zuweilen aus Fibrin besteht. Die Abszesse haben keinen solchen Rand, sondern verlieren sich allmählich in den Umgebungen. Zuweilen sieht man eine Erweichung des zentralen Teils der Knoten. Macht man einen Schnitt, so fließt der Eiter heraus, und es bleibt eine Caverne zurück. Auch hier ist eine Verwechslung mit den erweichten Infarkten möglich, die ja gerade als Cavernen mit einem puriformen, zuweilen blutig gefärbten Inhalt auftreten. Meistens wird es aber genügen, einen Tropfen des Caverneninhaltes unter dem Mikroskop zu betrachten. Bei den Abszessen finden sich Detritus und Leukocyten, wenn diese sich auch oft in mehr oder minder fortgeschrittenem Zerfall befinden. Bei den Infarkten besteht der Inhalt dagegen ausschließlich aus Detritus.

Ähnliche Bildungen können ferner auch bei Tuberkulose vorkommen, wo namentlich SCHMORL und KOCKEL[1]) auf das Auftreten von kaseösen Herden und die Entwicklung von tuberkulösem Granulationsgewebe, in dem meistens Tuberkelbazillen nachgewiesen werden können, aufmerksam gemacht haben.

Fig. 10 zeigt die histologischen Veränderungen vom Rande einer Caverne in einer meiner Placenten. Das Villusstroma ist außerordentlich dicht mit Leukocyten infiltriert, wovon ein Teil noch gut erhalten ist, während die meisten nur aus stark gefärbten Körnern bestehen, die in regellosen Klumpen zusammenliegen und hier und dort mit Kalkkörnern vermischt sind. Die umgebenden intervillösen Räume sind mit

---

[1]) Die Tuberkulose der menschlichen Placenta etc., Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat. Bd. 16 1894.

Leukocyten und Fibrin ausgefüllt. Das Syncytium ist fast überall zugrunde gegangen, wodurch es an den meisten Stellen unmöglich wird, irgend eine scharfe Begrenzung der Villi zu sehen. Bei starker Vergrößerung kann man noch lange auf nach v. GIESON's Methode gefärbten Schnitten rötliche Bindegewebsfibrillen sehen, die durch Leukocyten auseinandergetrieben sind. Die Stromazellen sind größtenteils zugrunde gegangen, nur hier und da sind einzelne zwischen den Leukocyten zerstreut. Sie sind leicht an ihren großen, schwächer gefärbten Kernen zu erkennen. Die Gefäße der Villi sind vollständig zugrunde gegangen. Wo der Prozeß noch nicht seinen Höhepunkt erreicht hat, können die Lumina mit Thrombenmassen ausgefüllt sein, später wird alles von den Leukocyten überwuchert. Die benachbarten Teile der Decidua enthalten zuweilen reichlich Leukocyten, zuweilen sind sie vollständig unverändert.

Stammen die Leukocyten vom Blute der Mutter oder von dem des Fötus? Kommen sie von den intervillösen Räumen oder den Villusgefäßen, oder sind sie von der Decidua direkt auf die Villi hinübergewandert? Wo der Prozeß am stärksten entwickelt ist — wie dies Fig. 10 zeigt — ist es unmöglich, hierüber zu entscheiden. Wo sich die Veränderungen dagegen in ihrem Anfangsstadium befinden (siehe Fig. 11), deuten sie darauf hin, daß die Emigration, jedenfalls anfangs, von den Villusgefäßen ausgeht. Fig. 11 zeigt die Entzündung in ihrer Entwicklung. Das Syncytium ist überall gut erhalten; das Stromagewebe erscheint etwas zellenhaltiger als gewöhnlich. Längs der Peripherie der Villi, eben innerhalb des Syncytiums ist ein schmaler Rand von Leukocyten. Die angrenzenden intervillösen Räume sind mit Blut gefüllt, die Zahl der weißen Blutkörperchen ist aber nicht erhöht. Die Emigration ist hier vermutlich von den feinen Villusgefäßen ausgegangen, die ja eben gerade unter dem Syncytium liegen. Dieselbe Veränderung zeigt der Villus a auf derselben Figur; auch hier finden sich hier und dort längs der Peripherie einzelne Leukocyten, an einigen Stellen aber erscheinen sie in Haufen und bilden kleine Beulen, die das Syncytium vom Stromagewebe abheben und die die Kontinuität der Syncytialbekleidung gesprengt haben. Auch hier sind die intervillösen Räume ohne Veränderungen.

Zuweilen tritt die Leukocyteninfiltration in den Zotten in so geringer Ausdehnung auf, daß sie bei der makroskopischen Untersuchung der Placenta übersehen wird, aber auch in solchen Fällen erscheinen die Veränderungen disseminiert in ganz kleinen Villusgruppen mit genau demselben Aussehen, wie ich es vorher beschrieben habe.

Bakterien konnte ich in keinem Falle durch Färbung nachweisen.

Die Abszeßbildung fand sich unter meinen Fällen[1]) 8 mal (davon

---

[1]) Nr. 14, 21, 31, 76, 77, 79, 85, 89.

4 in macerierten Placenten). Sie ist also keine besonders seltene Veränderung. In allen Fällen war die Abszeßbildung mit der FRÄNKEL'schen Villushyperplasie kombiniert.

Ist die Abszeßbildung spezifisch für Syphilis? Die histologischen Veränderungen weisen keine morphologischen Eigentümlichkeiten, ebensowenig wie die Nabelschnurentzündung auf. In der Literatur liegt hinsichtlich der Abszeßbildung oder der Leukocyteninfiltration in den Villi chorii nur sehr wenig vor. Wenn man von der älteren Literatur absieht, wo der Begriff „Placentitis" außerordentlich häufig gebraucht wird und als Bezeichnung für alle möglichen Veränderungen in der Placenta dient, so findet man nur zerstreute kasuistische Mitteilungen. Eine der ersten stammt von DONAT,[1]) der starke Leukocyteninfiltration im Amnion und Chorion und außerdem in den Villi und namentlich in der Decidua serotina fand. Er hält die Entzündung für primär im Endometrium und vermutet, daß sie gonorrhöischer Natur sei; die Mutter zeigte keine Syphilissymptome. Vom Kinde heißt es nur, daß es nicht ausgetragen war, eine Länge von 42 cm hatte und 1850 gr wog. Außerdem fügt er nur noch hinzu, daß „das Kind leidlich gedieh."

Ähnliche Veränderungen sind von FRANQUÉ[2]) beobachtet, der ebenfalls einige Male Leukocyteninfiltration im Amnion und Chorion gesehen hat. In einem Fall (Nr. 11) wurde ebenfalls Leukocyteninfiltration in den Zellen und der Decidua serotina gefunden. In vielen Zotten war der Zellenreichtum sehr bedeutend, so daß das Bild lebhaft an die FRÄNKEL'sche Granulationszellenproliferation der Villi erinnerte. Es erscheint mir jedoch keineswegs unwahrscheinlich, daß das Kind in diesem Fall syphilitisch war. Es wird freilich nichts davon gesagt; es heißt von dem Kinde vielmehr nur, daß es nicht ausgetragen war und 14 Tage nach der Geburt starb. Sektion wurde nicht vorgenommen. Auch WEISS[3]) beobachtete Leukocyteninfiltration in der Decidua, den Villi und dem Chorion durch zu frühe Lösung der Placenta, und SEITZ[4]) teilt einen Fall von Eklampsie und Nephritis bei einer Gebärenden mit, wo eine Entzündung von der Decidua serotina auf die fötalen Teile übergegriffen hatte und die sich durch Leukocyteninfiltration in der Decidua, den angrenzenden Villi und dem Chorion äußerte. WALTHARD[5]) fand

[1]) Über einen Fall von Endometritis purulenta in der Schwangerschaft, Arch. f. Gyn. Bd. 24 1884.

[2]) Anatom. und klinische Beobachtungen über Placentarerkrankungen, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 28 1894.

[3]) Über vorzeitige Lösung der normal sitzenden Placenta, Arch. f. Gyn. Bd. 46 1894.

[4]) Zwei sub partu verstorbene Fälle von Eklampsie etc., Arch. f. Gyn. Bd. 69 1903.

[5]) Die bakteriotoxische Endometritis, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 47 1902.

in zwei Fällen — die er „bakteriotoxische Endometritis“ nannte — Leukocyteninfiltration der Decidua und aller fötaler Placentarteile. In dem einen Fall (Nr. 4) wies er Diplokokken im Amnion, Chorion und in den Villi nach.

Das ist zur Hauptsache das, was ich in der Literatur über die Leukocyteninfiltration in den Villi habe finden können.

Selbst wenn es nicht ganz auszuschließen ist, daß Syphilis eine Rolle bei der Bildung einiger der in der Literatur beschriebenen Fälle von Leukocyteninfiltration in den Villi chorii gespielt haben kann, so ist doch am wahrscheinlichsten, daß die Leukocyteninfiltration in den Villi auch auf andere Ursache zurückgeführt werden *kann*.

Daß dies indessen selten ist, zeigen sowohl die spärlichen Mitteilungen als meine eigenen Kontrolluntersuchungen.

Während die Abszeßbildung 4 mal bei der makroskopischen und außerdem 4 mal bei der mikroskopischen Untersuchung meiner 100 Placenten auftrat, wo Syphilis bei der Mutter oder dem Kinde festgestellt war, fand sie sich nicht ein einziges Mal bei der makroskopischen Untersuchung von 1250 Placentae, wo Syphilis mit der größten Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte. Diese verhältnismäßig große Zahl von Kontrollplacentae stammt von einer kontinuierlichen (oder nur durch Zufall unterbrochenen) Reihe von Entbindungen her. Die meisten Mütter waren natürlich gesund, es waren aber auch verschiedene mit infektiösen Leiden, besonders mit Gonorrhöe unter ihnen. Die Placenten wurden so untersucht, daß ich parallele Schnitte dicht an einander durch die ganze Dicke der Placentae in zwei aufeinander rechtwinklig stehenden Durchmessern anlegte.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung der oben genannten 48 (+ 11 macerierte) Kontrollplacenten zeigte sich nicht ein einziger Fall von Abszeßbildung.

Soweit ich aus den Beschreibungen und Abbildungen bei den meisten Forschern, die überhaupt Leukocyteninfiltration in den Villi gefunden haben, ersehen kann, hat es sich in diesen Fällen um eine viel schwächere und diffusere Leukocyteninfiltration gehandelt als in den meinigen; in Walthard's (l. c) einem Fall (Nr. 4) war jedoch auch Nekrose der Villi vorhanden. Für die in meinen Fällen beschriebenen Veränderungen scheint mir die Bezeichnung „Abszeß“ die richtigste zu sein.

Es besteht noch ein weiterer Unterschied zwischen meinen Fällen und denen anderer Untersucher. In meinen Fällen fand ich nämlich in Verbindung mit der Leukocyteninfiltration stets Hyperplasie des Stromagewebes in den Villi um die Abszesse, meistens auch in den ferner liegenden Villi, während dies bei den Untersuchungen der oben genannten Untersucher nicht der Fall gewesen zu sein scheint. Eine Ausnahme bildet jedoch Franqué's (l. c.) Fall (Nr. 11). Wie aber vor-

her erwähnt, kann Syphilis hier kaum mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Vom theoretischen Standpunkte aus muß es von vornherein unmöglich erscheinen, die unbedingte Abhängigkeit anatomischer Veränderungen von Infektionen festzustellen, deren spezifischer Mikrobe ein unbekannter ist, besonders wenn die histologischen Veränderungen nicht sehr eigentümlich sind. Eine solche Feststellung kann nicht auf statistischem Wege erreicht werden. — Jedenfalls setzt dies ein so ungeheures Material voraus, daß meine 100 Fälle dagegen nur ein Tropfen im Meere sind.

Ich habe oben gesagt, daß Prozesse, die sich von schwachen Graden der Fränkel'schen Villushyperplasie nicht unterscheiden lassen, ohne Verbindung mit Syphilis vorkommen können. Nach den Angaben, die man in der Literatur findet, dürfte es auch kaum zweifelhaft sein, daß die Leukocyteninfiltration der Villi unabhängig von Syphilis auftreten kann. Die Behauptung, daß die beiden Prozesse zufällig kombiniert sein können und ganz selten in Fällen auftreten, wo Syphilis ausgeschlossen werden kann, läßt sich deshalb auch wohl nicht ganz von der Hand weisen.

Ich glaube daher, daß das Resultat des obigen mit wenig Worten folgendermaßen ausgedrückt werden kann.

Es ist bisher mit Sicherheit noch kein Fall beobachtet, wo in der Placenta eine Abszeßbildung mit Zellenhyperplasie der Villi kombiniert war und wo Syphilis ausgeschlossen werden konnte. Die Veränderungen sind daher von nicht geringer diagnostischer Bedeutung.

Vermutlich besteht zwischen der Fränkel'schen Villushyperplasie und der Abszeßbildung ein ähnliches Verhältnis wie zwischen der Thymussklerose und dem Dubois'schen Thymusabszesse. Die Abszeßbildung ist der Ausdruck einer stärkeren Infektion. Im Einklang hiermit steht, daß das höchste Alter, welches die acht Kinder erreichten, in deren Placenten sich [1]) Abszeßbildung fand, 6 Wochen war (Nr. 85), während

[1]) (Während der Korrektur hinzugefügt.) Kürzlich haben Schmorl und Geipel (Münch. med. Wochenschr. Bd. 51 p. 1676 1904) wieder die Aufmerksamkeit auf tuberkulöse Veränderungen der Placenta gelenkt, die nach den Angaben dieser Verfasser weit häufiger vorzukommen scheinen als allgemein angenommen. Von besonderem Interesse in dieser Verbindung ist es, daß die tuberkulösen Prozesse mitunter im ganz ähnlichen Bilde wie die hier erwähnten Placentarabszesse bei Syphilis auftreten zu können scheinen. Schmorl und Geipel beschreiben nämlich eine Form von tuberkulösen Veränderungen, wo die tuberkulösen Herde sich an der Oberfläche der Placentarzotten befinden und die intervillösen Räume ausfüllen. Als erste von den Tuberkelbazillen hervorgerufene Veränderung erkennt man an der Oberfläche der Zotten zirkumskripte Anhäufungen von Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten: an vielen Stellen ist die Syncytialbekleidung noch intakt, später wird sie vernichtet. Riesenzellen fehlen oft. Soweit ich verstanden

die 7 anderen Kinder entweder tot geboren wurden oder wenige Stunden nach der Geburt starben.

b) Placenta materna.

Im Gegensatz zu SCHWAB[1]) (1896), nach dessen Ansicht die Verdickung der Gefäße in der Decidua serotina und die Bildung der „miliaren Gummata" (d. h. begrenzte kleine Leukocytenhaufen mit Nekrose) spezifisch für Syphilis sind, haben alle späteren Forscher hervorgehoben, daß diese Veränderungen auch durch andere Ursachen bewirkt werden können.

Da ich vollständig auf dem Standpunkte der letzteren stehe, werde ich hierauf nicht weiter eingehen. Ich möchte hier nur erwähnen, daß sich die „miliaren Gummata" häufiger in der Gruppe der Syphilisfälle fanden als in den Kontrollfällen. Statt des Ausdruckes „miliare Gummata" ziehe ich es vor, die Bezeichnung Leukocyteninfiltration anzuwenden, erstens, weil damit nichts über die Ätiologie gesagt wird und zweitens, weil hier überhaupt nicht die Rede von der Bildung von Granulationsgewebe, sondern nur von Leukocytenanhäufung und Nekrose ist. Ich habe keine Veranlassung genommen, die miliaren Leukocytenhaufen von den übrigen Formen der Leukocyteninfiltration in der Decidua abzugrenzen, da alle möglichen Übergänge von kleinen runden Haufen durch streifen- und sternförmige Leukocytenanhäufungen bis zu einer ganz diffusen Infiltration in der Decidua vorkommen. Die kleinen lymphocytenähnlichen Zellen (die Klein'schen „Ersatzzellen"), die gewöhnlich zwischen den Deciduazellen zerstreut liegen, können zuweilen an einzelnen Stellen in kleinen Haufen, die im ersten Augenblick an miliare Leukocytenhaufen erinnern, vereinigt sein. Dies kann bei vollständig normalen Placenten vorkommen, wo weder die Mutter noch das Kind etwas Abnormes darbieten.

Es ist nun nicht unbedingt ersichtlich, ein wie großer Anteil an

---

habe, wurden Tuberkelbazillen in sämtlichen betreffenden Fällen nachgewiesen. Ich gebe zu, daß solche Herde von den durch Syphilis verursachten Abszessen unmöglich durch die histologische Untersuchung zu unterscheiden sein können, und daß ihre rechte Natur dann nur durch Nachweisung von Tuberkelbazillen festzustellen ist. Ob auch die Granulationszellenhyperplasie von Tuberkelbazillen hervorgerufen werden kann, müssen spätere Untersuchungen zeigen, SCHMORL und GEIPEL berichten nichts hierüber. Sollte dieses der Fall sein — welches doch kaum wahrscheinlich ist — dürfte die Unterscheidung von tuberkulösen und syphilitischen Prozessen der Placenta nur dadurch möglich sein, daß die histologische Untersuchung durch Impfung von Tieren ergänzt wird. Ich hebe hervor, daß es mir nicht möglich gewesen ist, Bakterien jedweder Art weder in Schnitt- noch Ausstrichpräparaten von den Abszessen nachzuweisen.

[1]) De la syphilis du placenta, Thèse, Paris 1896.

dem Übergewicht, womit die Leukocyteninfiltration in der Decidua bei den Syphilitikern vorkam, der Syphilis zukommt, denn teils sind in dieser Gruppe mehr Fälle mit macerierten Früchten als unter den Kontrollfällen, und es ist wohl, worauf ich später noch zurückkommen werde, möglich, daß die Leukocyteninfiltration allein durch die Retention des Eies nach dem Tode des Fötus entstehen kann, teils aber hat eine große Anzahl der syphilitischen Mütter früher Gonorrhöe gehabt. Es ist somit sehr wahrscheinlich, daß sich in dieser Gruppe eine verhältnismäßig größere Anzahl Frauen mit Endometritis findet als unter den Kontrollfällen, selbst wenn man von Syphilis absieht. Ich habe diese Frage jedoch nicht genauer untersucht, da es mich zu weit von meinem Ziele abgelenkt hätte, sondern beschränke mich darauf, festzustellen, daß die Leukocyteninfiltration in der Decidua nicht selten ohne Verbindung mit Syphilis auftreten kann.

Von der Verdickung der Deciduagefäße habe ich nie ein deutliches Beispiel gesehen. Ebensowenig ist mir in meinen Fällen eine wirkliche Gummibildung vorgekommen. Die Verdickung der Decidua serotina in ihrem ganzen Umfange oder begrenzt habe ich mehrere Male bei Syphilis, aber auch ohne Syphilis gesehen.

Daher dürfte wohl die Behauptung berechtigt sein, daß sich in der Placenta materna keine Veränderung findet, die besonders charakteristisch, geschweige denn spezifisch für Syphilis sei. —

Bevor ich das Thema über die Veränderungen der Placenta bei Syphilis verlasse, möchte ich in aller Kürze einige Veränderungen erwähnen, die in einer mehr oder minder direkten Beziehung zur Syphilis gestellt worden sind, z. B. vor allen der sog. weiße Infarkt.

Von der Ansicht ist man ja schon längst zurückgekommen, daß Syphilis die einzige Ursache desselben sein soll. Eine andere Frage ist dagegen, ob die weißen Infarkte vorzugsweise in den Placenten von Syphilitikern vorkommen.

In den 100 Fällen, wo Mutter oder Kind Syphilis hatten, kamen 61 mal Infarkte (makroskopisch) in der Placenta vor; bei den 1250 Kontrollplacentae, wo Syphilis ausgeschlossen werden konnte, fanden sich 830 mit Infarkten = ca. 67 Proz.). In meinem Material kamen somit die Infarkte bei Syphilis nicht häufiger vor. Betrachtet man dagegen von diesen 1250 Placentae die der Nephritiker für sich, so zeigten sich Infarkte in 89 Proz. Übrigens hat schon FEHLING[1]) im Jahre 1885 auf das häufige Zusammentreffen der Placentainfarkte und Nephritis bei der Mutter aufmerksam gemacht.

---

[1]) Über habituelles Absterben der Frucht bei Nierenkrankheit der Mutter, Arch. f. Gyn. Bd. 27 1885.

Was die Verkalkung betrifft, so trifft man diese Veränderung fast ausschließlich in der Decidua, abgesehen von macerierten Placenten, wo, wie später gezeigt werden wird, auch das Syncytium auf den Zotten oft verkalkt sein kann. Es herrscht ein großer Unterschied zwischen der Ausbreitung und dem Grade der Verkalkung in vollständig normalen Placenten gleichen Alters, es dürfte sich aber kaum eine ausgetragene Placenta finden, in der es unmöglich ist, jedenfalls mikroskopisch, Partieen mit Kalkinkrustation nachzuweisen. Ich habe in meinen Fällen absolut keinen Einfluß der Syphilis auf den Grad und die Ausbreitung der Verkalkung feststellen können.

Die fettige Entartung der Placenta wird in der älteren Literatur oft erwähnt und mit Syphilis in Verbindung gebracht. Meistens hat man die Diagnose mit bloßem Auge, nur auf Grund der Farbe gestellt. Es dürfte kaum zweifelhaft sein, daß hier oft eine Verwechslung mit der Granulationszellenhyperplasie und dem Ödem der Villi vorliegt, die ja das Gewebe gewöhnlich graulichweiß färben. Wo von weißen, fettig entarteten Knoten die Rede ist, handelt es sich sicherlich um Infarkte.

Hofbauer [1]) hat kürzlich darauf aufmerksam gemacht, daß sich unter normalen Verhältnissen Fett im Syncytium und jedenfalls in einem Teil der Stromazellen findet, und er stellt u. a. hierauf eine ganz neue Theorie von den Assimilationsprozessen in der menschlichen Placenta auf.

Ich habe auch feine Fettropfen im Syncytium und in den Bindegewebszellen gefunden, und zwar sowohl in normalen als in pathologisch veränderten Placenten. Eine durch Syphilis verursachte deutliche Abweichung habe ich nicht beobachtet.

Zum Schluß möchte ich noch kurz Solowij's [2]) Behauptung entgegentreten, daß in der Placenta keine wirklichen Geschwülste vorkämen und daß die sog. Placentarfibrome oder Angiome nur Produkte lokaler Entzündungen seien, die meistens von Syphilis herrührten. Unter meinen syphilitischen Placenten habe ich nie etwas gesehen, das an einen Tumor erinnerte, dagegen habe ich in 2 Fällen, wo Syphilis aller Wahrscheinlichkeit nach [3]) ausgeschlossen werden konnte, Bildungen beobachtet, die man am richtigsten als Angiome bezeichnen könnte. Es handelte sich um zwei dicht an der Insertionsstelle der Nabelschnur lokalisierte, scharf begrenzte Intumescenzen, von denen die eine die Größe einer Mandel, die andere die einer Walnuß hatte. Beide Geschwülste be-

---

[1]) Bau und Funktion der Respirationsorgane in der menschlichen Placenta, Verh. der anat. Gesellsch. in Jena April 1904, Ergänzungsheft zu d. XXV. Bd. d. anat. Anz.

[2]) Zur Kenntnis der pathol. Anatomie der Placenta, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16 1902.

[3]) Allerdings ist mir das Schicksal der Kinder nach der Entlassung nicht bekannt. Solowij's Arbeit war mir damals noch fremd.

standen fast ausschließlich aus Gefäßen mit dazwischen liegenden ganz feinen Bindegewebsstrichen. Das Bild war kurz gesagt ganz wie bei Angiomen an anderen Stellen. Das übrige Placentagewebe war vollständig normal. — Daß ein Teil der in der Literatur beschriebenen „Tumores“ keine echte Geschwülste sind — und darin hat SOLOWIJ wohl vollkommen recht — berechtigt nicht dazu, kategorisch die Existenz der Placentargeschwülste zu leugnen. —

Die Eihäute.

Die meisten Forscher, die sich mit der Frage von den syphilitischen Veränderungen in den Teilen des Eies beschäftigt haben, haben entweder die Häute gar nicht oder doch nur oberflächlich untersucht. Irgend eine systematisch durchgeführte Untersuchung in einer größeren Anzahl von Fällen liegt meines Wissens nicht vor. Die von mir angewendete Technik war folgende. Die Häute wurden gleich nach der Entbindung in eine Härtungsflüssigkeit, in der Regel in Formalinlösung, gelegt. Nach der Härtung schnitt ich 1 cm breite Streifen der Häute von dem einen Placentarrand nach dem entgegengesetzten aus. Diese Streifen wurden zu einem Knäuel zusammengerollt und in Paraffin eingeschmolzen. Von jedem machte ich einige Schnitte in verschiedener Höhe des Blockes. Durch dieses Verfahren konnte man in der Regel in zwei Klötzen ca. 80 bis 100 qcm aufrollen und so auf recht einfache Weise große Teile der Häute untersuchen.

Es zeigte sich bald, daß in den Syphilisfällen eine Veränderung verhältnismäßig häufig vorkam, nämlich eine mehr oder minder starke Leukocyteninfiltration, besonders des Chorions, die in den ausgesprochensten Fällen mit Nekrose verbunden war (siehe Fig. 2). Meistens war auch die Decidua stark mit Leukocyten infiltriert, aber ein konstantes Verhältnis bestand — wie zu erwarten war — zwischen der Stärke der Infiltration in der Decidua und der fötalen Haut nicht. An vielen Stellen zeigte sich die Decidua vollständig normal, während das Amnion und Chorion unter diesen Partieen stark mit Leukocyten infiltriert war — umgekehrt war die Decidua nicht selten durchsät mit Leukocyten an Stellen, wo sie vollständig normale Fruchthäute deckte. Wenn Entzündungserscheinungen in dem maternen oder fötalen Teil der Häute in den untersuchten Schnitten fehlten, so schließt dies natürlich nicht aus, daß der betreffende scheinbar normale Teil der Haut (der fötalen oder maternen) nicht der Sitz einer Entzündung gewesen ist an Stellen, die nicht von den Schnitten getroffen worden sind. Erscheint z. B. die Decidua in den untersuchten Schnitten überall normal, so kann man hieraus nicht den Schluß ziehen, daß die Entzündung in diesem Falle nicht von dem Endometrium ausgegangen sei, da die Stellen, von wo ein möglicher Übergang der Ent-

zündung stattgefunden hat, vielleicht ganz begrenzt gewesen und daher leicht außerhalb der untersuchten Partieen gefallen ist. In mehreren von meinen Fällen war die Leukocyteninfiltration auf ganz kurze Strecken (ca. 1 cm) der Häute begrenzt, während die übrigen Hautstücke unverändert waren. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß solche Partieen mehrere Male übersehen worden sind. Ich habe es deshalb vorgezogen, keine detaillierten Zahlangaben für die Häufigkeit anzugeben, da sie doch nicht viel sagen würden, sondern mich darauf zu beschränken, folgende Punkte hervorzuheben.

In den fötalen Häuten findet sich die Leukocyteninfiltration am häufigsten, wenn der Fötus mit Syphilis geboren wird, seltener, wo die Syphilis erst im Laufe der ersten Monate zum Ausbruch kommt und nur in wenigen Fällen, wo das Kind auch noch nach 3—4 Monaten frei von Syphilis ist. In dieser letzten Gruppe ist die Häufigkeit — soweit es sich beurteilen läßt — ungefähr dieselbe wie in den Kontrollfällen. Unter 35 dieser Kontrollfälle war die Leukocyteninfiltration im Bindegewebe des Chorion fünf mal vorhanden, wobei in drei unter elf Fällen die Mütter Kondylome oder frische oder eben überstandene Gonorrhöe gehabt hatten. Da nun verschiedene von den syphilitischen Frauen gleichzeitig Gonorrhöe hatten oder gonorrhöisch infiziert gewesen waren, ist es sehr wahrscheinlich, daß die Entzündung der Decidua und der fötalen Häute in mehreren dieser Fälle von einer gonorrhoischen oder anderen Infektion und nicht von Syphilis herrührten. Eine Untersuchung der Eihäute von einer größeren Reihe von Fällen, wo die Mutter Gonorrhöe hatte, habe ich nicht vorgenommen, da schon aus dem obigen hervorging, daß die Leukocyteninfiltration in den fötalen Häuten für Syphilis nicht spezifisch, doch aber bis zu einem gewissen Grade charakteristisch ist, da sie namentlich in den Fällen vorkommt, wo die Infektion der Frucht mit Syphilis am stärksten auftritt.

Einige (drei) Male gelang es mir unter den Syphilisfällen Bakterien zwischen den Leukocyten nachzuweisen, und zwar zweimal Kokken, die nach Gram gefärbt wurden, das dritte Mal plumpe Bazillen, die entfärbt wurden; Gonokokken habe ich dagegen nicht gesehen. In einem der Kontrollfälle fanden sich ebenfalls Kokken zwischen den Leukocyten. Da die Bakterienvermehrung nach dem Abgehen der Nachgeburt ausgeschlossen war, weil die Häute gleich in die Härtungsflüssigkeit gelegt wurden, zeigt auch dies, daß die Bakterien von dem Endometrium auf die Eihäute übergehen und da eine Entzündung hervorrufen können.

Wo die Frucht tot und das Ei im Uterus zurückgeblieben ist, wird es, wie später erwähnt werden wird, schwieriger, die Bedeutung der Leukocyteninfiltration zu beurteilen.

Was in der Literatur über die Entzündung im Amnion und Chorion vorliegt, ist nicht viel. Ich habe im Kapitel über die Abszeßbildung

in der Placenta erwähnt, daß mehrere Untersucher Leukocyteninfiltration in den Zotten in ganz vereinzelten Fällen und wahrscheinlich ohne Verbindung mit Syphilis beobachtet haben. In den meisten dieser Fälle fand sich die Leukocyteninfiltration auch in den fötalen Häuten (so z. B. bei DONAT, FRANQUÉ, v. WEISS, SEITZ, WALTHARD). Außerdem findet sich die Leukocyteninfiltration bei SENTEX [1]) (jedoch nicht mikroskopisch nachgewiesen) und bei ALBERT [2]) erwähnt. Bei Syphilis ist die Leukocyteninfiltration in den fötalen Häuten beiläufig erwähnt von mehreren Forschern wie ZILLES (l. c.), FABRE und PATEL [3]) und namentlich bei FRANQUÉ [4]), der hervorhebt, daß sie hauptsächlich, wenn auch nicht ausschließlich bei Syphilis vorkommt. Ich bin auf Grund meiner Untersuchungen zu demselben Ergebnis gekommen.

Wie bei der Abszeßbildung in der Placenta kann auch bei Leukocyteninfiltration in den Häuten die Frage aufgeworfen werden, wo die Leukocyten herstammen, von der Mutter oder von der Frucht. Diese Frage ist insofern von Interesse, als man bei der Diskussion über die germinative oder placentare Infektionsübertragung nur die Aufmerksamkeit auf pathologische Veränderungen in der Placenta gerichtet hat. Man hat eben übersehen, daß die Eihäute vielleicht die Invasionsstelle für das syphilitische Virus sein können. Es kann nämlich nicht als absolut sicher angesehen werden, daß die Leukocyteninfiltrationen in den Häuten nur eine Teilerscheinung einer Allgemeininfektion der Frucht sind, wie dies wohl in der Regel bei der Nabelschnurentzündung der Fall ist. Vielmehr ist dies recht unwahrscheinlich, denn bekanntlich sind das Amnion und das Chorion laeve gefäßlose Membrane. Kommen die Leukocyten vom Chorion, so muß die Entzündung sich vom Chorion frondosum ausgebreitet haben. Es zeigt sich aber bei meinen Untersuchungen, daß das Chorion auf der Placenta viel seltener der Sitz einer Entzündung ist als das Chorion laeve.

Es scheint mir deshalb am natürlichsten zu sein anzunehmen, daß die Entzündung in den Häuten in der Regel von der Decidua vera resp. reflexa ausgeht und daß die Leukocyten von den Gefäßen der Decidua emigriert sind. Etwas Bestimmtes läßt sich indessen in dem einzelnen Falle nicht sagen, wie wir überhaupt ja noch nicht imstande sind, zu sagen, in welchen Fällen die Leukocyteninfiltration in den Eihäuten von der Syphilis und in welchen sie von anderen Entzündungen herrührt.

Ich erwähne noch, daß sich in einigen — vier — Fällen (Nr. 77, 79, 83, 87) außer der Leukocyteninfiltration im Chorion eine andere Veränderung fand, die sehr an die FRÄNKEL'sche Granulationszellenhyper-

---

[1]) Société méd. du Nord de France 1872 (ref bei SEITZ, l. c.)
[2]) Latente Mikroben-Endometritis, Arch. f. Gyn. Bd. 63 1901.
[3]) Arch. de méd. expérim. et d'anatom. path. Bd. 11 1899.
[4]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 28 1894.

plasie der Villi erinnert. In allen vier Fällen wurde der Fötus mit syphilitischen Organveränderungen geboren und starb kurz nach der Geburt. Die Häute, besonders das Chorion, waren dann dicker als unter normalen Umständen und auch zellenreicher, und die einzelnen Zellen waren größer, an einigen Stellen fast epitheloid. Wahrscheinlich sind es diese Veränderungen, die VALLOIS [1]) gesehen hat, wenn er bei der Syphilis das Vorkommen großer epithelähnlicher Zellen im Chorion erwähnt.

Analog der Zellenhyperplasie in den Villi muß es wohl für am wahrscheinlichsten angesehen werden, daß eine ähnliche Hyperplasie der Chorionzellen auch auf andere Ursachen als die Syphilis zurückgeführt werden kann. In meinen Kontrollfällen habe ich jedoch solche Veränderungen nie beobachtet.

Veränderungen in der Nachgeburt entstanden während des Aufenthaltes des Eies im Uterus nach dem Tod der Frucht.

In den vorigen Kapiteln habe ich bei Erwähnung der Veränderungen der Placenta und der Eihäute bei Syphilis einen besonderen Vorbehalt gemacht hinsichtlich solcher Nachgeburten, die von retinierten Eiern stammen, wo die Frucht mit mehr oder minder ausgesprochener Maceration geboren wird. Es ist nämlich von mehreren Forschern geltend gemacht, daß unter diesen Umständen verschiedene Strukturveränderungen stattfinden können, die Ähnlichkeit mit mehreren der im vorigen erwähnten pathologischen Veränderungen haben. Es wird allgemein angenommen, daß die Placenta vom Blute in den intervillösen Räumen und nicht von den eigenen Gefäßen der Placenta ernährt wird. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit des weiteren Wachstums der Placenta nach dem Tode der Frucht, solange die intervillöse Blutzirkulation noch stattfindet.

MERTTENS [2]) beobachtete, daß, wenn die Placenta längere Zeit nach dem Tode der Frucht retiniert wird, das Chorion laeve und Amnion mit Ausnahme einzelner Partieen auf dem Chorion frondosum zugrunde geht. Dasselbe gilt von der Nabelschnur; dagegen blieb das Chorion frondosum mit den Zotten wohl erhalten. Die Gefäße in einem Teil der größeren Villi werden auf eine eigentümliche Weise verändert, indem die Intima proliferiert und dadurch oft die Lichtung in mehrere sekundäre Lichtungen teilt, so daß ein ähnliches Bild wie bei der Re-

---

[1]) Contribut. à l'étude de la Syphilis chez la femme enceinte, Thèse, Nancy 1883.

[2]) Über Obliteration fötaler Gefäße in retinierten Placenten, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 30.

kanalisation thrombosierter Gefäße entsteht. Ganz ähnliche partielle Gefäßobliterationen fand FRANQUÉ sowohl in den Gefäßen der Placentazotten wie auch im Chorion in Fällen, wo die Frucht maceriert geboren wurde. In mehreren Fällen sah er auch das Chorion und Amnion stark mit Leukocyten infiltriert. Auch in einem retinierten „Placentarpolypen“ beobachtete FRANQUÉ [1]) dieselben Gefäßveränderungen. Die vorhergegangene Geburt war normal verlaufen; das Kind war gesund. Am stärksten zeigten sich die Gefäßveränderungen, wo die Placenta 2—5 Monate zurückgehalten worden war; sie waren nur andeutungsweise vorhanden, wo die Frucht erst 8—14 Tage tot gewesen war.

Im Gegensatz zu MERTTENS (l. c.) fand FRANQUÉ, daß das Amnionepithel selbst nach einer Retention von mehreren Monaten wohl erhalten war. Die Decidua war nicht selten proliferiert.

Einen ähnlichen Standpunkt wie MERTTENS und FRANQUÉ scheint KERMAUNER [2]) einzunehmen, wenn er in einem Falle von Abort im 5. oder 6. Monat, Ausstoßung der Frucht und 5tägige Retention der Placenta, die Leukocyteninfiltration im Amnion, Chorion und teilweise im Villusstroma für Phänomene hält, die erst nach dem Tode der Frucht entstanden sind.

Im Gegensatz hierzu stehen LAVERGE [3]) und URFEY [4]), die die Gefäßobliteration, durch Proliferation des Endothels verursacht, für Veränderungen ansehen, die vor dem Tode der Frucht entstanden sind.

FRANQUÉ [5]) hat später (1901) die Endothelproliferation mit Bildung von sekundären Lumina in den Villusgefäßen in Fällen beschrieben, wo die Frucht lebend geboren war, er hält aber daran fest, daß dieselben Veränderungen auch nach dem Tode der Frucht entstehen können.

Endlich haben HUGO SASZ [6]) und RIELÄNDER [7]) je einen Fall mitgeteilt, wo der Fruchttod durch Kompression der Nabelschnur bzw. durch einen strangulierenden Amnionstrang und durch Umschlingung veranlaßt wurde. Sie sind daher der Ansicht, daß eventuelle Verände-

---

[1]) Über histologische Veränderungen in der Placenta und ihre Beziehungen zum Tode der Frucht, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 37 1897.

[2]) Ein Fall von Placentarretention etc., Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16.

[3]) Over mikroskopiske Verhondinger bej de geretineerde Placenta, I.-D., Leiden 1899 (ref. in Schmidt's Jahrb.).

[4]) Über habituellen Fruchttod infolge von Endometritis, Hegar's Beitr. z. Geb. Bd. 4 1901.

[5]) Endarteritis obliterans der Placentarzotten beim lebenden Kind, Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 46 1901.

[6]) Über durch den Tod des Fötus bedingte histologische Veränderungen der Placenta, Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 7 1903.

[7]) Ein Beitrag zur Kenntnis der Veränderungen in der Placenta bei abgestorbener Frucht, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 45 1901.

rungen der Placenta sich in diesen Fällen nach dem Fruchttode entwickelt haben müssen. Dies dürfte wohl sehr zweifelhaft sein, da es nicht sicher ist, daß der Fruchttod plötzlich eingetreten ist — im Gegenteil ist es wohl nicht unwahrscheinlich, daß die Behinderungen der Zirkulation durch die Nabelgefäße nach und nach gewachsen sind und dadurch eben günstige Bedingungen für die Entstehung der anatomischen Veränderungen in den Villusgefäßen und im Villusstroma gegeben haben.

Sasz fand in einem Falle regressive Metamorphose des Amnions und Choriongewebes; das Villusstroma war fibrös und hyalin entartet. Die Stromazellen waren zugrunde gegangen, auch das Epithel verschwunden, und zwar zuerst die Langhans'schen Zellen und später das Syncytium. Die Decidua blieb verhältnismäßig unverändert.

Rieländer (l. c.) beobachtete, daß die Villi dichter zusammenlagen und daß die Zellen sowohl im Bindegewebe als im Syncytium näher aneinander gerückt waren. Diese Veränderungen waren nach Rieländer's Ansicht nur Folgen des aufgehobenen Turgor. In den Gefäßen fand sich Proliferation des Endothels, die, wie er meint, durch Aufhebung des Blutdruckes hervorgerufen war.

Unter meinen Fällen mit Syphilis sind 27 mit macerierter Frucht, unter den Kontrollfällen, wo die Syphilis mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte, 11. In beiden Gruppen finden sich Nachgeburten, die nach dem Fruchttode von mehreren Tagen bis zu mehreren Monaten zurückgehalten waren.

Die Vermehrung der Bindegewebszellen in den Zotten und die Obliteration der feinen Villusgefäße habe ich, abgesehen von einem einzigen Falle, nur in der ersten Gruppe gefunden. Da die Veränderungen in jeder Beziehung der Fränkel'schen Villushyperplasie analog sind, wie sie bei der lebenden Frucht vorkommt, nur daß sie oft noch stärker ausgesprochen waren, so liegt die Annahme nahe, diese Veränderungen als Wirkungen derselben Ursachen — also wesentlich der Syphilis — aufzufassen. Daß die Veränderungen oft noch größer sein können als bei der Geburt eines lebenden Kindes, beruht wahrscheinlich nicht auf einer weiteren Vermehrung der Zellen nach dem Tode der Frucht, sondern nur darauf, daß man hier eben die ausgeprägtesten Fälle vor sich hat, wo die Gefäßveränderungen, besonders der Verschluß der Gefäße, den Tod der Frucht gleichsam „nach und nach" veranlaßt haben. Auf diese Fälle paßt Schwab's treffender Vergleich, daß die Frucht im Uterus stirbt wie ein Phthisiker, dessen Respirationsorgane langsam destruiert werden.

In der anderen Gruppe — den Kontrollfällen — fand sich eine Vermehrung der Stromazellen in den Zotten, jedoch ohne Gefäßveränderung, nur ein einziges Mal. Die Mutter hatte starke Nephritis, die —

wie zuerst von FEHLING[1]) hervorgehoben worden ist — gerade außer der Syphilis eine der häufigsten Ursachen des intrauterinen Todes der Frucht ist. Wie früher erwähnt, kommt in der Placenta der Nephritiker zuweilen Hyperplasie des Villusbindegewebes vor, die nur in ihrer Intensität von der FRÄNKEL'schen Hyperplasie bei Syphilis verschieden ist. Es dürfte daher auch in diesem Falle naheliegender sein, die Villusveränderungen als vor dem Tode der Frucht entstanden zu betrachten, als daß der Fruchttod die Ursache war, ja vielleicht haben sie teilweise den Tod verursacht.

Was die Veränderungen in den größeren Gefäßen der Placentarzotten und des Chorions — besonders die von MERTTENS (l. c.) und FRANQUÉ (l. c.) beschriebene Obliteration mit Bildung sekundärer Lumina angeht, die nach Ansicht dieser Untersucher nur infolge der Retention der Placenta nach dem Fruchttode entstehen kann, so habe ich bei meinen Untersuchungen keine Stütze für die Richtigkeit dieser Auffassung bekommen. Einen vollständigen Verschluß der größeren Gefäße habe ich auch unter meinen Kontrollfällen allerdings nicht selten beobachtet — derselbe war um so vollständiger, je länger die Retention gedauert hatte — ich glaube aber, daß man es hier mit rein mechanischen Erscheinungen zu tun hat, die durch Schwellung der Fibrillen zwischen und um die Muskelzellen in den Gefäßwandungen bewirkt werden, wodurch die Lichtungen mehr oder minder zusammengedrückt werden. Eine zweifellose Vermehrung der Endothelzellen habe ich dagegen nur in der ersten Gruppe gesehen.

Fig. 13 zeigt ein Gefäß, in dem die Endothelzellen sehr vermehrt und gleichzeitig etwas vergrößert sind. Durch die Proliferation der Zellen haben sich an Stelle der ursprünglichen Lichtung zwei sekundäre Lumina gebildet. Ähnliche Bilder, die keinen Zweifel daran aufkommen lassen, daß man es mit einer wirklichen Zellenneubildung zu tun hat, habe ich in mehreren Fällen beobachtet, wo die Syphilis bei der Mutter oder dem Kinde sicher festgestellt war. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch andere Ursachen als die Syphilis eine ähnliche Proliferation bewirken können; daß der Tod der Frucht aber allein imstande dazu sein sollte, erscheint mir sehr zweifelhaft. In zwei von MERTTEN's (l. c.) Fällen war übrigens die Mutter oder die Frucht syphilitisch oder doch verdächtig, dasselbe gilt von einigen von FRANQUÉ's (l. c.) Fällen. Wie erwähnt, hat nun dieser einen Fall mitgeteilt, indem sich eben diese Gefäßveränderungen bei einem lebenden Kinde fanden. Das Kind starb 2 Tage alt; die Sektion wurde nicht vorgenommen. — Wenn aber die Veränderung unzweifelhaft zu Lebzeiten der Frucht entstehen kann und sich andrerseits durchaus nicht immer in Begleitung mit einer macerierten Frucht

[1]) Über habituelles Absterben der Frucht etc., Arch. f. Gyn. Bd. 27 1885.

auftritt, selbst wenn der Tod desselben 4—5 Wochen vor der Geburt eingetreten ist, so scheint es mir zweifelhaft, ob sich die Ansicht aufrechterhalten läßt, daß der Fruchttod in der Regel die Ursache ist. Das einzige, was dafür spricht, daß es doch möglich wäre, scheint mir eine Mitteilung von Franqué zu sein, der dieselbe Form von Endothelproliferation in einem „Placentarpolypen“ gefunden hat, der von der normalen Nachgeburt eines gesunden Kindes stammte. —

Als Veränderungen der Placenta und der Eihäute, die sicher nach dem Fruchttode entstehen, muß man m. E. n. Ödem der Zotten, fibröse Verwandlung des Bindegewebes in den Zotten und dem Chorion und deren Gefäßen ansehen. Je länger die Placenta nach dem Tode der Frucht zurückgehalten wird, desto fibröser und hyaliner werden die Zotten. Die Bindegewebszellen werden zwischen den geschwollenen Fibrillen komprimiert und gehen mehr und mehr zugrunde. Aus derselben Ursache können die Gefäße zusammengedrückt werden. Nach und nach verschwinden die Muskelzellen in der Gefäßwand, die sich mehr und mehr in ein fibröses Rohr oder eher in einen Strang umwandelt.

Das Syncytium hält sich verhältnismäßig lange, jedenfalls werden die Kerne oft noch gefärbt, selbst wenn die übrigen Zellen der Zotten werschwunden sind. Bei sehr langer Retention (von mehreren Monaten) findet man nicht selten in den intervillösen Räumen Reste koagulierten Blutes, und oft tritt eine mehr oder minder starke Verkalkung des Syncytiums ein. Die Villi rücken einander ganz nahe, und die Struktur des Villusstromas verschwindet vollständig. Die Grenze zwischen den einzelnen Zotten ist verwischt oder durch die verkalkten Syncytiumsäume markiert, die die schattenartigen Zotten, wie in ein Netz in ihre Maschen einschließt (siehe Fig. 14). Die Verkalkung kann zuweilen so stark werden, daß es unmöglich ist, die Placenta auf dem Mikrotom ohne vorhergehende Entkalkung zu schneiden. Wie früher erwähnt, ist die Kalkinkrustation der Placenta eine ganz alltägliche Veränderung, die von durchaus keiner pathologischen Bedeutung ist; dabei handelt es sich aber fast ausschließlich um Verkalkung der Decidua und der intervillösen „Zelleninseln“, dagegen nur in sehr geringem Grade um Verkalkung der Zotten. Die Verkalkung, wie sie Fig. 14 zeigt, findet sich nur in der Placenta von macerierter Frucht.

In den Häuten, besonders im lockeren Bindegewebe des Chorions zeigt sich nicht selten eine Leukocyteninfiltration auch in solchen Fällen, wo der Tod der Frucht nicht von Syphilis herrührt. Auch in der Decidua sowohl auf der Placenta als den Häuten sieht man recht oft eine ähnliche Infiltration. Aller Wahrscheinlichkeit nach kann diese Infiltration nach dem Tode der Frucht entstehen und als eine reine Nekrophagie durch Emigration der Leukocyten von den Deciduagefäßen und Einwanderung in das tote Gewebe der Häute betrachtet werden. Es ist selbstverständlich in den meisten Fällen unmöglich festzustellen,

ob die Infiltration vor oder nach dem Tode der Frucht entstanden ist; einzelne Fälle scheinen aber deutlich zu zeigen, daß es sich um postmortelle Einwanderungen handelt. In zwei Fällen — nur in dem einen Falle hatte die Mutter Syphilis —, wo die Eiretention mehrere Wochen nach dem Fruchttode gedauert hatte, war nämlich die Struktur der Elemente des Chorions und Amnions vollständig verwischt, die Zellenkerne waren verschwunden, wohingegen die Leukocyten scharf konturiert waren und deutlich gefärbte, polymorphe Kerne hatten. In diesen beiden Fällen war die Leukocyteninfiltration vermutlich eine viel spätere Erscheinung als der Fruchttod, soweit man überhaupt hier urteilen kann.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß eine Einwanderung von Leukocyten in die Zotten auch unter denselben Umständen stattfinden kann, doch habe ich nie Gelegenheit gehabt, dieses zu beobachten. Allerdings beobachtete ich Abszesse in der Placenta — wie früher erwähnt — in vier Fällen, wo die Frucht maceriert war, aber für die Entstehung dieser Veränderungen vor dem Tode der Frucht spricht teils das herdweise Auftreten der Leukocyteninfiltration, teils der Umstand, daß sie nur in der Placenta von Syphilitikern vorkam; diese Leukocyteninfiltration fand sich dagegen nie, wenn der Tod der Frucht durch andere Ursachen bedingt war, selbst wenn die Retention monatelang gedauert hatte.

Ob sich eine Einwanderung von Leukocyten nach dem Fruchttode auch bis in die Nabelschnur fortsetzen kann, will ich nicht entscheiden, jedenfalls deutet in meinen Fällen nichts darauf.

Aus obigem lassen sich folgende Sätze kurz zusammenfassen:

Die Leukocyteninfiltration in den Eihäuten und vielleicht in der Placenta kann nach dem Tode der Frucht allein durch den Aufenthalt des Eies im Uterus entstehen. Vielleicht kann unter denselben Umständen eine Neubildung der Zellen im Bindegewebe der Villi und den Wandungen der Gefäße vor sich gehen, obwohl es bis jetzt auch noch nicht bewiesen ist, noch nicht einmal als sehr wahrscheinlich gelten kann. Bei der Beurteilung der Bedeutung der anatomischen Veränderungen für die Diagnose Syphilis in den Eierteilen macerierter Früchte müssen diese Umstände mit in Betracht gezogen werden, und die Diagnose ist in jedem einzelnen Falle mit mehr oder weniger Vorbehalt zu stellen.

Bevor ich schließe, möchte ich noch auf einige Fragen eingehen, die ich durch meine Untersuchungen — so weit mein Material reichte — zu beleuchten wünschte und die ich bis jetzt noch nicht erwähnt habe.

Wie ich in der geschichtlichen Übersicht hervorgehoben habe, sind viele Untersucher der Ansicht, daß man von der Verteilung der patho-

logischen Veränderungen der Nachgeburt auf den Ursprung der syphilitischen Infektion bei der Frucht (ob germinativ oder placentar) schließen könne. Ähnliche Anschauungen hegt man zum Teil heute noch. (Rossinski.)

Es wären folgende Möglichkeiten denkbar:

Die Mutter allein syphilitisch	Der Vater allein syphilitisch[1])
vor der Empfängnis	
nach der Empfängnis.	

Beide Eltern syphilitisch.

{ Die Mutter syphilitisch vor der Empfängnis.
{ Der Vater syphilitisch bei dem befruchtenden Coïtus.

{ Die Mutter infiziert nach dem Eintreten der Konzeption
{ Der Vater syphilitisch bei dem befruchtenden Coïtus.

Bei Beurteilung dieser und ähnlicher Fragen zeigt sich stets die Schwierigkeit, daß man zum großen Teil auf die Angaben der Patienten selbst angewiesen ist, aber keine wirkliche Kontrolle ausüben kann, wie sich auch die Untersuchung des Vaters nicht ausführen läßt. Schon aus diesem Grunde kann die Frage nur mit Vorbehalt beantwortet werden. Aus meinen Untersuchungen scheint doch so viel hervorzugehen, daß die pathologisch-anatomischen, durch Syphilis bewirkten Veränderungen in der Nachgeburt in jeder Beziehung gleichartig sind, einerlei ob der Vater oder die Mutter, oder ob beide syphilitisch waren und daß es daher nicht berechtigt ist, von den Veränderungen in der Nachgeburt, irgend einen Schluß auf die Übertragungsart der Infektion (ob germinativ oder durch den Placentarkreislauf) zu ziehen. Ebensowenig ist es möglich in Fällen, wo die Mutter allein syphilitisch ist, den Zeitpunkt für die Infektion der Mutter im Verhältnis zur Empfängnis anzugeben.

Endlich möchte ich noch kurz berühren, zu welchem Zeitpunkt der Schwangerschaft die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Syphilis in der Nachgeburt auftreten. In der Nabelschnur von einer Frucht unter 5 Monaten[2]) habe ich nie eine Entzündung gesehen. Am frühesten fand ich die Entzündungsveränderungen der Nabelschnur im 5.—6. Monat (Nr. 94). Die Entzündung trat hier sehr heftig auf. Dies

[1]) Es ist, wie früher erwähnt, zurzeit eine viel umstrittene Frage, ob ein Kind hereditär syphilitisch werden kann, wenn die Mutter gesund ist.

[2]) Im ganzen habe ich jedoch nur sechs Fälle zur Verfügung gehabt, vier von diesen waren ältere Spirituspräparate, jedoch mit deutlicher Erhaltung der anatomischen Struktur. Diese sechs habe ich bei meinen obigen Fällen nicht mitgerechnet.

steht auch im Einklang mit der allgemein anerkannten Tatsache, daß die Organveränderungen bei Syphilis, die so häufig im 7.—10. Fruchtmonat auftreten, nur ganz ausnahmsweise in der ersten Hälfte der Schwangerschaft vorkommen. Die Nabelschnur bildet also keine Ausnahme von dieser Regel.

Was die Veränderungen in der Placenta betrifft, so gilt von ihnen ganz dasselbe. Es muß jedoch bemerkt werden, daß es im Anfang der Schwangerschaft schwer zu sagen ist, ob sich im Villusstroma Zellenwucherung (Fränkel) findet, da die Villi in den ersten 5—6 Monaten der Schwangerschaft unter normalen Umständen verhältnismäßig viel zellenreicher sind als im späteren Stadium der Gravidität. Die Abszeßbildung habe ich frühestens in einer Placenta vom 7. Monat angetroffen.

Die vorliegenden Untersuchungen sind das Ergebnis eines über mehrere Jahre sich erstreckenden Studiums über die hereditäre Syphilis, wie sie sich beim Fötus und im Säuglingsalter äußert. In der vorliegenden Arbeit habe ich mich jedoch ausschließlich auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nachgeburt beschränkt. — Ich hoffe in einer späteren Arbeit mehrere die hereditäre Syphilis betreffende Punkte, auf die ich jetzt nicht eingehen konnte, näher beleuchten zu können.

Der histologische Teil der Arbeit ist im pathologisch-anatomischen Institut der Universität ausgeführt, dessem Direktor, Herrn Prof. Fibiger, ich wegen der vorzüglichen Arbeitsbedingungen, die mir eingeräumt wurden und wegen des Interesses, das er mir während meiner Stellung als Assistent am Institut und auch später stets entgegengebracht hat, zu großem Danke verpflichtet bin.

Daß ich mich überhaupt mit der Frage beschäftigen konnte, verdanke ich in erster Linie Herrn Prof. Leopold Meyer, der mir mit der größten Liebenswürdigkeit das große Material der königl. Gebäranstalt zur Verfügung stellte. Das Interesse, welches Herr Prof. Meyer den Untersuchungen zeigte, ist meiner Arbeit sehr förderlich gewesen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIX und XX.

Fig. 1—3, 5—8, 10—14 sind nach VAN GIESON (HANSEN's Modifikation) gefärbt.

Fig. 1. (275/1.) Die innere Schicht einer Nabelschnurarterie mit Entzündung I. Grades. In kleinen Gruppen und vereinzelt gelagerte Leukocyten, in den natürlichen Interstitien zwischen den Muskelzellen liegend. Die Endothelzellen der Intima sind von der Unterlage gelöst und umschließen die Leukocyten arkadenförmig.

Fig. 2. (275/1.) Entzündung einer Nabelarterie II. Grades. *a* Sehr starke Leukocytenanhäufung mit Nekrose der Muskelzellen, *b* Kalkablagerungen.

Fig. 3. (35/1.) Entzündung, besonders in der äußeren Schicht des Gefäßes.

Fig. 4. (1/1.) Querschnitt einer Nabelschnur. Alle drei Gefäße sehr stark entzündet.

Fig. 5. (272/1.) Entzündung einer Nabelschnurvene; Proliferation eines fein fibrillären Bindegewebes, in dessen Maschen kleine lymphocytenähnliche und vereinzelte epitheloide Zellen gelagert sind. Die Muskulatur ist größtenteils von diesem Gewebe verdrängt.

Fig. 6. (c. 75/1.) Ödem in den Zotten.

Fig. 7. (a. 60/1.) (b., c. 75/1.) Zotten mit der FRÄNKEL'schen Granulationszellenwucherung. *x* Hochgradige Proliferation des Endothels mit vollständiger Obliteration der Gefäße.

Fig. 8. (275/1.) Querschnitt einer größeren Zotte mit knorpelähnlicher Veränderung des Bindegewebes.

Fig. 9. (1/1.) Abszeßbildungen (*a*) in der Placenta.

Fig. 10. (c. 50/1.) Abszeßbildung in der Placenta.

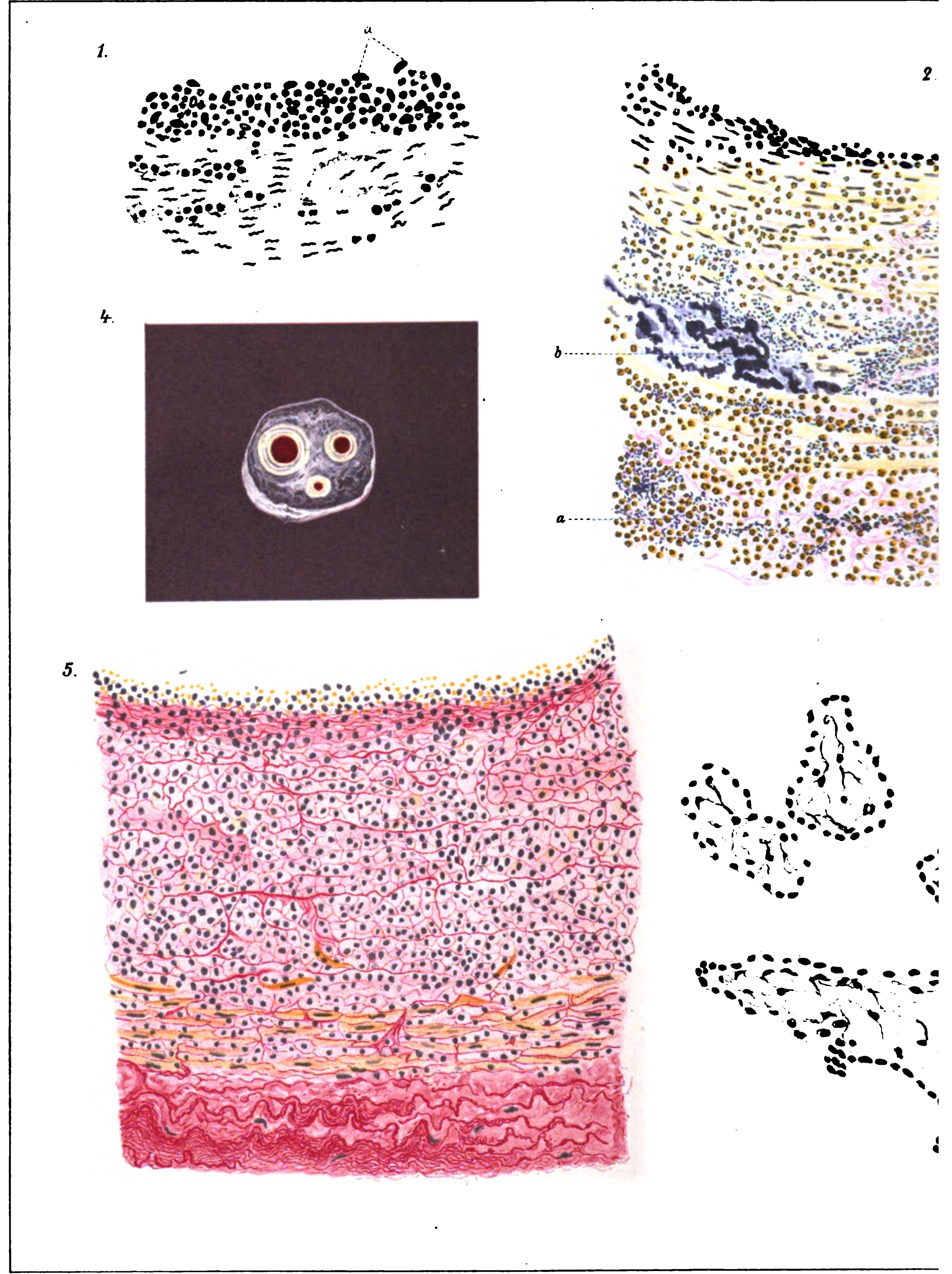
Fig. 11. (c. 50/1.) Beginnende Leukocyteninfiltration im Zottenstroma. Die Leukocyten sind besonders in den Randzonen der Zotten gelagert.

Fig. 12. (275/1.) Entzündung der Eihäute. *dec* Decidua, *ch* Chorion, *a* Amnion.

Fig. 13. (275/1.) Ein großes Villusgefäß mit ausgesprochener Endothelproliferation; bei *a* zwei sekundäre Lumina.

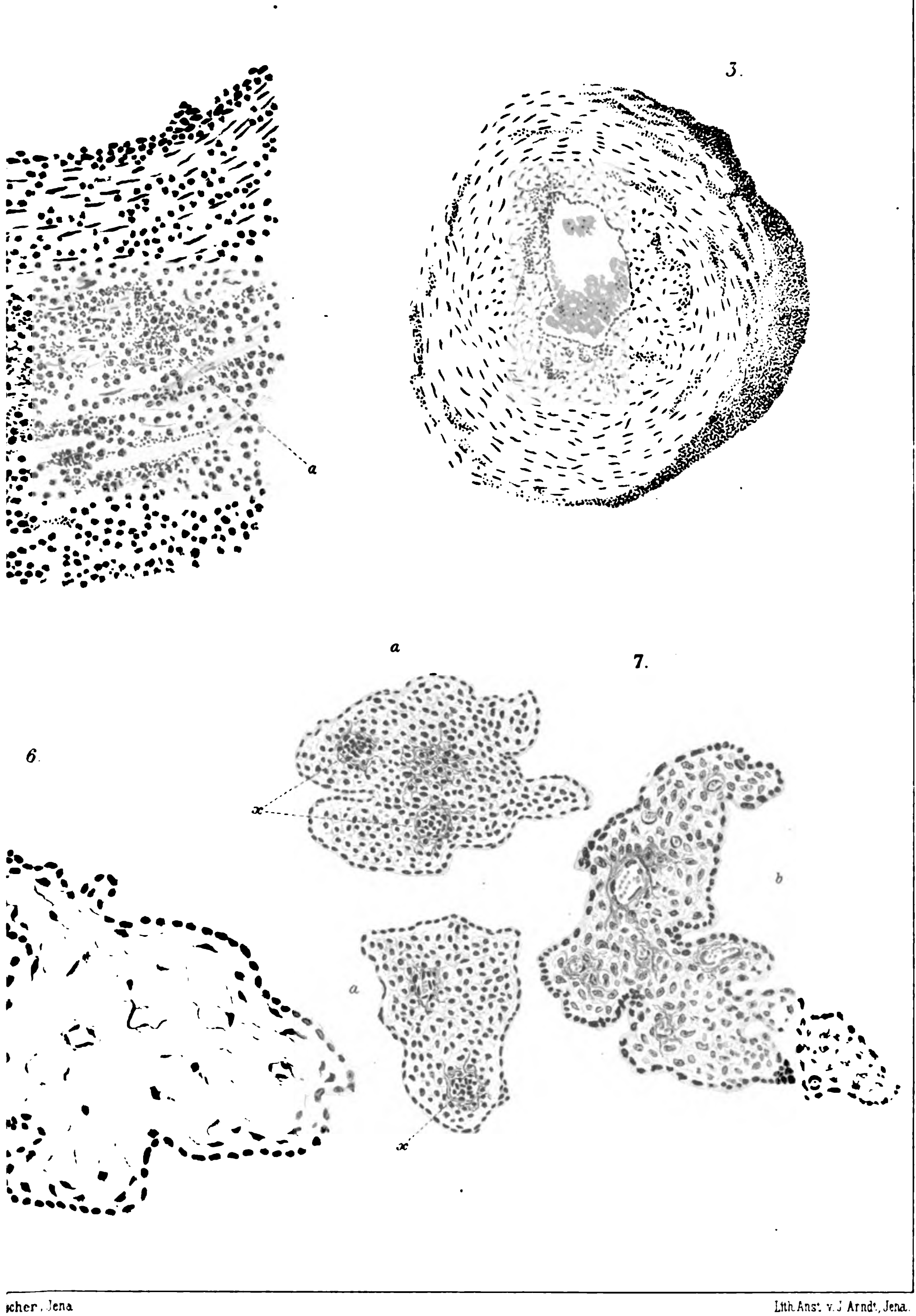
Fig. 14. (c. 50/1.) Macerierte Placenta mit Verkalkung des Syncytiums.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.) Naumburg a/S.



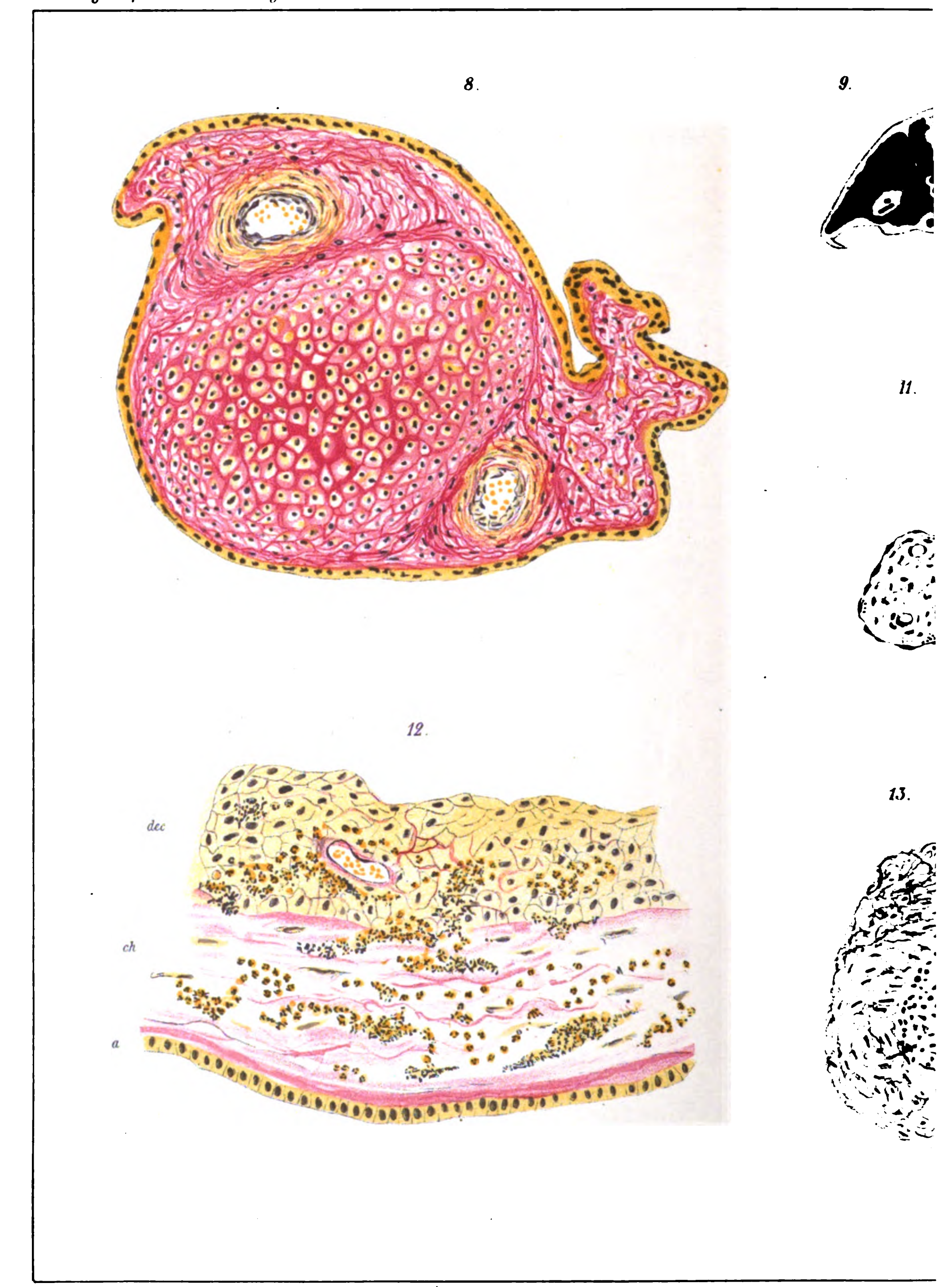
Thomsen, Veränderungen der Nachgeburt bei Syphilis.

Verlag v. Gustav F



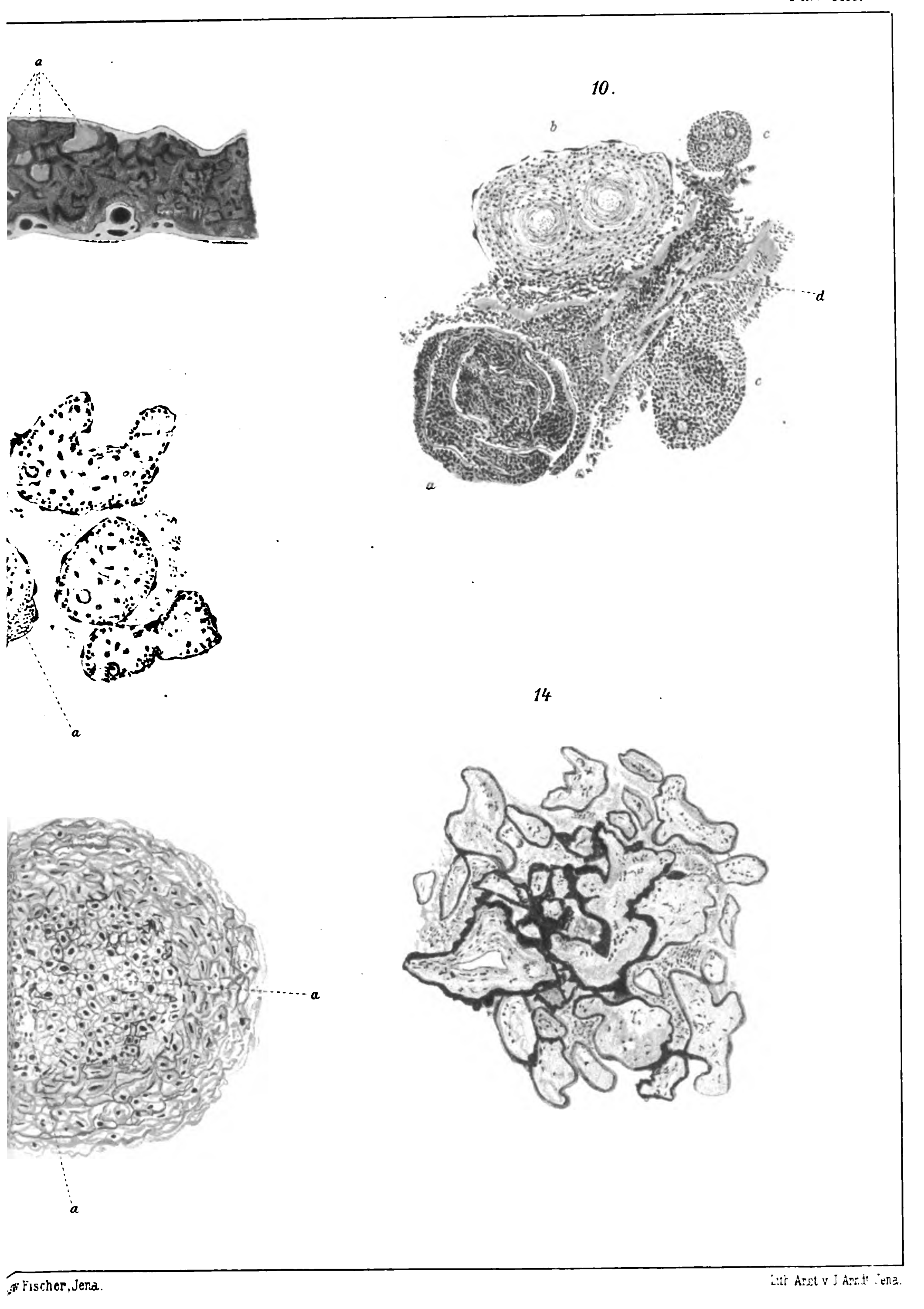
…cher, Jena

Lith.Anst. v. J. Arndt, Jena.



Thomsen, Veränderungen der Nachgeburt bei Syphilis.

Verlag v. Gus



Fischer, Jena.
Lith Anst v J Arndt Jena.

